Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Note réglementaire

REG2004-08

Méthoxyfénozide

Une homologation temporaire a été accordée en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA) à la matière active méthoxyfénozide et à sa préparation commerciale (PC), l'insecticide Intrepid 240F contenant 240 g/L de méthoxyfénozide, utilisées pour lutter contre les larves de certains lépidoptères des pommes.

Cette note réglementaire présente un sommaire des données examinées et expose les raisons qui justifient la décision réglementaire touchant ces produits.

(also available in English)

Le 19 novembre 2004

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1 800 267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3758

ISBN : 0-662-78402-2 (0-662-78403-0)
Numéro de catalogue : H113-7/2004-8F (H113-7/2004-8F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2004

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

105-00916/

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a accordé une homologation temporaire à la matière active de qualité technique, méthoxyfénozide, et à sa PC (Intrepid 240F), utilisées pour lutter contre les larves de certains lépidoptères des pommes.

Les organismes de recherche peuvent obtenir les méthodes qui ont servi à l'analyse du méthoxyfénozide dans l'environnement, en présentant une demande en ce sens à l'ARLA.

À titre de condition à la délivrance de cette homologation temporaire, Dow AgroSciences effectuera d'autres études sur le devenir dans l'environnement et l'écotoxicité du produit. Après examen de ces nouveaux renseignements, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire et sollicitera les commentaires de la part des parties intéressées avant de rendre une décision d'homologation finale.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 1
1.1 Identification (OCDE 2.1.1) 1
1.2 Propriétés physiques et chimiques (OCDE 2.1.2) 2
1.3 Détails relatifs aux utilisations 3

Méthodes d'analyse 4
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriqué 4
2.2 Méthodes d'analyse de la formulation 4
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 5
2.3.1 Méthodes pour l'analyse de résidus multiples 5
2.3.2 Méthodes pour l'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux 6
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale ... 8

3.0 Effets pertinents sur la santé humaine et animale 9
3.1 Sommaire toxicologique intégré 9
3.2 Détermination de la dose journalière admissible 11
3.3 Dose aiguë de référence 11
3.4 Valeur de référence toxicologique pour l'évaluation des risques professionnels, en milieu résidentiel et occasionnels 11
3.5 Incidences sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou à ses impuretés 13
3.5.1 Exposition et risques professionnels 13
3.5.2 Exposition en milieu résidentiel et risque connexe 17
3.5.3 Exposition et risque occasionnels 17
3.5.4 Résidus ayant une incidence sur la sécurité des consommateurs 17

4.0 Résidus 17
4.1 Sommaire sur les résidus 17
4.1.1 Nature des résidus dans les végétaux (pommes, coton, raisin et riz) ... 17
4.1.2 Preuves à l'appui du métabolisme chez les végétaux 19
4.1.3 Accumulation dans les cultures d'assolement en milieu clos 20
4.1.4 Accumulation au champ dans les cultures d'assolement 21
4.1.5 Nature des résidus chez les animaux - Chèvre et poule 21
4.1.6 Données sur la stabilité à l'entreposage dans les tissus végétaux et les tissus animaux 22
4.1.7 Essais sur les cultures au champ 22
4.1.8 Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale 23
4.1.9 Viande et lait d'animaux d'élevage/viande et oeufs de volaille 24
4.1.10 Évaluation du risque alimentaire 24

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement 25
5.1 Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement .. 25
5.2 Transformation abiotique 25
5.3 Biotransformation 26
5.4 Mobilité 27
5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions observées sur le terrain 27
5.6 Bioconcentration 27
5.7 Résumé du devenir et du comportement dans le milieu terrestre 28
5.8 Résumé du devenir et du comportement dans le milieu aquatique 28
5.9 Concentrations prévues dans l'environnement 29
5.9.1 Sol 29
5.9.2 Milieux aquatiques 29
5.9.3 Végétation et autres sources d'aliments 30

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 31
6.1 Effets sur les organismes terrestres 31
6.2 Effets sur les organismes aquatiques 32
6.2.1 Espèces d'eau douce 33
6.2.2 Espèces marines 33
6.3 Effets sur les traitements biologiques des eaux usées 34
6.4 Caractérisation des risques 34
6.4.1 Comportement dans l'environnement 34
6.4.2 Organismes terrestres 34
6.4.3 Organismes aquatiques 38
6.5 Atténuation des risques 40

7.0 Efficacité 43
7.1 Efficacité 43
7.1.1 Utilisations prévues 43
7.1.2 Mode d'action 43
7.1.3 Cultures 44
7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles 44
7.1.5 Volume total de pulvérisation 49
7.2 Toxicité pour les végétaux ciblés (incluant différents cultivars) ou les produits dérivés de végétaux ciblés (OCDE 7.4) 50
7.3 Observations d'effets secondaires indésirables ou imprévus (OCDE 7.5) 50
7.3.1 Effets sur les cultures subséquentes (OCDE 7.5.1) 50
7.3.2 Effets sur les cultures adjacentes (OCDE 7.5.2) 50
7.3.3 Effets sur la viabilité des semences (OCDE 7.5.3) 50
7.4 Volet économique 50

7.5 Durabilité 51
7.5.1 Recensement des solutions de remplacement 51
7.5.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelle, y compris la lutte intégrée 52
7.5.3 Contribution à la réduction des risques 52
7.5.4 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou possible, de la résistance . 52
7.6 Conclusions 53
7.6.1 Sommaire 55

8.0 Considérations liées à la Politique de gestion des substances toxiques 56

9.0 Décision réglementaire proposée 57

Liste des abréviations 59

Annexe I Toxicologie 61

Annexe II Résidus 71
Tableau 1 Sommaire des résidus 71
Tableau 2 Risque alimentaire lié à l'eau et aux aliments 83

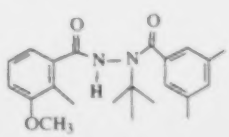
Annexe III Évaluation environnementale 85
Tableau 1 Propriétés physico-chimiques de la matière active présentant un lien avec l'environnement 85
Tableau 2 Devenir et comportement dans le milieu terrestre 86
Tableau 3 Devenir et comportement dans le milieu aquatique 88
Tableau 4 CPE maximale dans les végétaux et les tissus d'insectes après une aspersion directe de méthoxyfénozide, à la dose d'application annuelle maximale de 480 g m.a./ha sur les pommes (2 applications de 240 g m.a./ha) 88
Tableau 5 CPE maximale du méthoxyfénozide dans le régime alimentaire des oiseaux et des mammifères, à la dose d'application maximale annuelle de 480 g m.a./ha sur les pommes (2 applications de 240 g m.a./ha) ... 89
Tableau 6 Effets sur les organismes terrestres 90
Tableau 7 Effets sur les organismes aquatiques 91
Tableau 8 Risque pour les organismes terrestres 92
Tableau 9 Risques pour les organismes aquatiques 93

Références 95

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Identification (OCDE 2.1.1)

Description de la matière active de qualité technique (MAQT)

Matière active	Méthoxyfénozide
Utilité	Insecticide
Nom chimique	
Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	2-(3,5-diméthylbenzoyl)-2-(1,1-diméthyl)hydrazide de l'acide 3-méthoxy-2-méthylbenzoïque
Chemical Abstracts Service (CAS)	3-Méthoxy-2-méthyl-N,N-2-(3,5-diméthylbenzoyl)-2-tert-butylbenzohydrazide
Numéro CAS	161050-58-4
Formule moléculaire	$C_{22}H_{28}N_2O_3$
Poids moléculaire	368.47
Formule développée	
Pureté nominale de la matière active	98,2 % (limites : 95,9 - 100 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	Le méthoxyfénozide de qualité technique ne contient aucune impureté ni aucun microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). Le produit est contaminé par la 1,1-diméthylhydrazine, à une concentration maximale < 1 ppm.

1.2 Propriétés physiques et chimiques (OCDE 2.1.2)

Produit de qualité technique : Méthoxyfénozide

Propriété	Résultat	Commentaires
Couleur et état physique	Poudre blanche	
Odeur	Odeur légère	
Point ou plage de fusion	206,1 - 208 °C	
Point ou plage d'ébullition	Sans objet	
Densité	0,740 ± 0,0081	
Pression de vapeur	$< 1 \times 10^{-7}$ torr ($< 1,33 \times 10^{-5}$ Pa) à 25, 35 et 45 °C	Non volatil
Constante d'Henry à 20 °C	$1,935 \times 10^{-7}$ atm·m³/mole	Non volatil à partir d'un sol humide ou de l'eau
Spectre d'absorption ultraviolet (UV) – visible	Pas d'absorption prévue à $\lambda > 300$ nm.	Faible potentiel de phototransformation
Solubilité dans l'eau à 20 °C	3,3 mg/L	Peu soluble dans l'eau
Solubilité dans les solvants organiques à 25 °C	Solvant — Solubilité (g/kg) n-heptane — 1,87 xylène — 3,38 CH_2Cl_2 — 36,72 méthanol — 192,92 isopropanol — 50,22 acétone — 126,88 acétate de butyle — 8,76	En général, la solubilité semble augmenter proportionnellement à la polarité du solvant organique.
Coefficient de partage *n*-octanol-eau (K_{oe})	$\log K_{oe} = 3,72 \pm 0,04$ à 24,7 ± 1,4 °C	Potentiel de bioaccumulation
Constante de dissociation (pK_a)	Aucune	

Propriété	Résultat	Commentaires
Stabilité (température, métal)	Stable à l'hydrolyse à des pH de 5, 7 et 9 et dans l'eau, sous rayonnement	

Préparation commerciale : Insecticide Intrepid 240F

Propriété	Résultat
Couleur	Blanche
Odeur	Faible odeur caractéristique
État physique	Liquide
Type de préparation	Suspension
Garantie	240 g/L (limites : 233 - 247 g/L)
Produits de formulation	La préparation ne contient aucun produit de formulation figurant sur la liste 1 de la United States Environmental Protection Agency (EPA) ou la voie 1 de la PGST.
Matériaux constitutifs et description du contenant	Bidons de 10 L en polyéthylène haute densité (HDPE) (recyclables) Mini-conteneurs de vrac ou citernes portatives en HDPE de 110 L (consignés) Conteneurs métalliques de vrac pour transport par camion ou train (consignés)
Densité	106
pH	6,6 (non dilué)
Réaction d'oxydation ou de réduction	Ce produit ne contient aucun agent oxydant ou réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Les données indiquent que le produit est stable pendant deux ans, à la température ambiante, dans des bouteilles de HDPE.
Explosivité	Ce produit n'est pas explosif.

1.3 Détails relatifs aux utilisations

Dow AgroSciences a présenté une demande d'homologation pour l'insecticide Intrepid 240F (240 g/L de méthoxyfénozide), une PC contenant la nouvelle matière active méthoxyfénozide. L'insecticide Intrepid 240F est destiné à être utilisé sur les pommiers, pour lutter contre le carpocapse de la pomme, la tordeuse orientale du pêcher, les

générations qui hivernent de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée, ainsi que la première génération de la mineuse *Phyllonorycter elmaella* et de la mineuse marbrée du pommier. Ce produit permettra également d'éliminer l'arpenteuse tardive et la génération d'été de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée des pommes. Les doses d'application sont :

- 1,0 L/ha pour lutter contre le carpocapse et la tordeuse orientale du pêcher;
- 0,75 L/ha contre la tordeuse à bandes obliques, l'enrouleuse trilignée et l'arpenteuse tardive;
- 0,5 L/ha contre les mineuses.

La dose maximale qui peut être appliquée est de 2 L/ha par année (480 g m.a/ha par année), et le traitement se fait uniquement au sol.

La matière active de l'insecticide Intrepid 240F, le méthoxyfénozide, appartient à la catégorie des insecticides du groupe des bisacylhydrazines, qui sont des agonistes de deuxième génération de l'ecdysone. Ce produit agit principalement par ingestion. Comme l'insecticide Intrepid 240F doit être ingéré par les larves de lépidoptères pour agir, la période d'application dépend du comportement alimentaire de l'organisme nuisible ciblé. Le choix de la bonne période d'application, ainsi que l'application uniforme et complète sur l'ensemble du feuillage et des fruits, sont essentiels à l'obtention d'un rendement uniforme.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriqué

L'analyse de la matière active et des principales impuretés dans le produit de qualité technique a été faite par chromatographie en phase liquide à phase inversée avec détection UV (CPLPI-DUV), une méthode qui a donné des résultats jugés acceptables quant aux taux de récupération moyens (96 à 128 %, selon la substance à analyser), aux écarts-types relatifs (0,7 – 8,7 %) et aux limites de quantification (LQ) (0,01 – 0,04 %). Des chromatogrammes représentatifs des étalons et des échantillons n'ont révélé aucune interférence et semblent indiquer que la méthode est suffisamment spécifique pour l'analyse.

2.2 Méthodes d'analyse de la formulation

L'analyse de la matière active dans l'insecticide Intrepid 240F a été faite par chromatographie en phase liquide avec détection UV (CPL-DUV), une méthode qui a donné un bon taux de récupération moyen (99,5 %), ainsi qu'un écart-type relatif acceptable (1,12 %, n = 12). Des chromatogrammes représentatifs du méthoxyfénozide de qualité technique et de la formulation à blanc n'ont révélé aucune interférence aux valeurs se situant près du temps de rétention de la matière active et laissent croire que la méthode est suffisamment spécifique pour servir de méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes pour l'analyse de résidus multiples

Une méthode d'analyse de résidus multiples a été utilisée pour le dosage du méthoxyfénozide, conformément aux exigences du *Pesticide Analytical Manual* 1 (PAM, vol. 1; révisé en janvier 1994). L'huile de graine de coton a été utilisée comme matrice lipidique et la pomme a servi de matrice non lipidique. Tel qu'indiqué ci-après, les protocoles définis dans le PAM (vol. 1) pour l'analyse de résidus multiples n'ont pas permis une récupération efficace du méthoxyfénozide. Les méthodes existantes d'analyse de résidus multiples n'ont donc pas été jugées acceptables pour le dosage des résidus du méthoxyfénozide.

Protocole A : Le protocole A n'a pas été utilisé pour l'analyse du méthoxyfénozide, car ce composé n'a pas la structure d'un N-méthylcarbamate.

Protocole B : Le protocole B n'a pas été utilisé pour l'analyse du méthoxyfénozide, car ce composé ne contient pas d'acide carboxylique, ni de groupement fonctionnel phénolique.

Protocole C : Ce protocole consiste à déterminer la détectabilité du méthoxyfénozide par chromatographie gazeuse, au regard du chlorpyrifos. Le méthoxyfénozide a été dissous dans de l'acétone, puis il a été analysé sur diverses colonnes de chromatographie en phase gazeuse (DB-17, DB-1 et DB-225) avec détection par capture d'électrons (DCE) ou détection thermionique. Toutes ces méthodes ont donné des taux de récupération inacceptables, à l'exception de la colonne DB-1 avec détection par capture d'électrons chauffée à une température de 255 °C (évaluation de niveau II). À la lumière de ces résultats, le méthoxyfénozide n'a pas été évalué selon le protocole C.

Protocole D : Le méthoxyfénozide n'a pas été évalué selon le protocole D, car ce composé n'a été décelé que par la méthode de DCE prévue au protocole C.

Protocole E : L'analyse du méthoxyfénozide au moyen de la colonne DB-1 avec détection par capture d'électrons, qui s'était avérée acceptable durant l'évaluation selon le protocole C, n'a pas permis de récupérer le méthoxyfénozide dans les colonnes de Florisil, avec le système mixte par élution à l'éther ou le système par élution au chlorure de méthylène. Par conséquent, aucun autre essai portant sur le méthoxyfénozide n'a été réalisé selon le protocole E.

Protocole F : Le protocole F n'a pas été utilisé pour l'analyse du méthoxyfénozide, en raison du taux de récupération inacceptable obtenu avec le protocole E.

2.3.2 Méthodes pour l'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux

Le méthoxyfénozide a été défini comme étant le résidu préoccupant (RP) dans les végétaux aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques. Quatre méthodes ont été proposées pour l'analyse du méthoxyfénozide dans les végétaux.

La *méthode TR 34-98-87*, proposée aux fins de l'application de la loi, est une méthode de CPLHP-DUV pour le dosage du méthoxyfénozide dans les fruits à pépins. Cette méthode a été utilisée à des fins de collecte des données et d'application de la loi. En bref, des échantillons ont été extraits dans un mélange méthanol/HCl aqueux 0,1 N, suivi d'un partage liquide-liquide dans l'hexane et le chlorure de méthylène. Après purification sur colonnes de gel de silice, de Florisil ou de C18 (selon la matrice utilisée), les échantillons ont été analysés par CPLHP-DUV (240 nm). En raison du taux de récupération inacceptable et de la piètre reproductibilité ou précision des mesures obtenues pour la poire, à une concentration de dopage de 0,01 ppm, ainsi qu'à la lumière des données additionnelles provenant des analyses chromatographiques sur les résidus dans les pommes, il a été recommandé de fixer à 0,025 ppm la LQ pour les fruits à pépins. Les résultats obtenus avec les échantillons de pommes, de poires, de jus de pommes et de marc de pommes humide, dopés par l'ajout de 0,025 à 11 mg/kg, font état de taux de récupération adéquats (57,1 – 131 % dans toutes les matrices), tous niveaux de dopage confondus. Enfin, comme la validation par un laboratoire indépendant (VLI) de la méthode TR 34-98-87 pour l'analyse des pommes a indiqué une bonne reproductibilité, cette méthode est jugée acceptable comme instrument de collecte de données et d'application de la loi pour les fruits à pépins.

La *méthode préliminaire TR 34-98-186* a été utilisée pour déterminer les concentrations de résidus de méthoxyfénozide dans les raisins, les poivrons, les tomates, les légumes-feuilles et les cultures du genre *Brassica* par CPLHP-DUV (ou par CPLHP-SM pour le céleri). Comme cette méthode n'était pas proposée comme instrument d'application de la loi, il n'a pas été nécessaire d'obtenir une VLI. En bref, du méthanol acide a été ajouté aux échantillons, puis les échantillons ont été séparés dans de l'hexane et du chlorure de méthylène. Les échantillons ont ensuite été purifiés par chromatographie sur colonne d'alumine basique et extraction liquide-solide sur carbone (ENVI-Carb), sauf dans le cas du céleri. Les résidus ainsi extraits ont été quantifiés par CPLHP-DUV. Dans le cas du céleri, l'extraction liquide-solide a été faite sur colonne C-18 plutôt que sur carbone Envir et la quantification des résidus a été réalisée par CPLHP-SM. La LQ a été de 0,02 ppm pour toutes les matrices. Même si la limite de détection (LD) n'a pas été précisée dans cette étude, d'autres rapports ayant utilisé cette même méthode pour l'analyse des résidus (études sur la stabilité à l'entreposage à l'état congelé) font état d'une limite de 0,006 ppm. La quantification des résidus dans les échantillons dopés a été basée sur une courbe d'étalonnage établie à partir des étalons externes du RH-2485.

La validation de la méthode TR 34-98-186 a été faite sur 23 matrices différentes représentant des produits agricoles bruts (PAB) et des fractions transformées des raisins, des poivrons, des tomates, des légumes-feuilles et des cultures du genre *Brassica*. Les matrices suivantes ont été utilisées :

- raisins rouges et blancs;
- jus de raisin rouge et blanc;
- vin rouge;
- poivrons verts et poivrons rouges, piments jalapeño et piments du Chili;
- tomates, tomates cerises et tomates italiennes;
- jus de tomate, purée de tomate et pâte de tomate;
- céleri;
- chou rouge et chou vert;
- laitue en feuille et laitue pommée;
- épinards et feuilles de moutarde;
- brocoli.

Des taux de récupération se situant dans les plages jugées acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus pour tous les échantillons (n = 101) dopés avec du méthoxyfénozide dans des concentrations variant de 0,02 à 10 ppm. La méthode TR 34-98-186 a donc été jugée acceptable comme outil de collecte de données sur les raisins, les poivrons, les tomates, les légumes-feuilles et les cultures du genre *Brassica*.

La *méthode d'analyse des résidus TR 34-99-26* a été utilisée pour le dosage des résidus de méthoxyfénozide dans diverses matrices de fruits à noyaux, incluant les cerises, les pêches, les prunes, les pruneaux et le jus de pruneau, par CPLHP-DUV. La méthode TR 34-00-109, également proposée comme méthode d'application de la loi pour les mêmes matrices, a été décrite comme étant identique à la méthode TR 34-99-26, les deux rapports ne différant que par l'inclusion de données de validation additionnelles. Par conséquent, seule la méthode TR 34-99-26 est résumée ici, et son examen a révélé que cette méthode était adéquate aux fins de l'application de la loi. En résumé, les échantillons ont été extraits dans du méthanol acide, puis ils ont été séparés dans l'hexane et le chlorure de méthylène. L'extrait a ensuite été purifié par chromatographie sur colonne d'alumine basique et extraction liquide-solide sur carbone. Enfin, la quantification a été faite par CPLHP-DUV. La quantification des résidus dans les échantillons dopés a été établie à l'aide d'une courbe d'étalonnage basée sur les étalons externes du RH-2485. La LQ a été de 0,02 ppm et la LD, de 0,006 ppm.

La validation de la méthode TR 34-99-26 a été faite sur trois matrices représentatives de PAB (cerises, pêches et prunes) et deux matrices de produits transformés (pruneaux et jus de pruneaux). Des taux de récupération se situant dans les plages acceptables (70 – 120 %) ont été obtenus pour tous les échantillons dopés par du méthoxyfénozide, dans des concentrations variant de 0,02 à 1,0 ppm (0,5 ppm pour les cerises). Une VLI de la méthode TR 34-99-74 (méthode identique à la méthode TR 34-99-26, avec une spécification supplémentaire pour le céleri) a confirmé la reproductibilité de la méthode.

La méthode TR 34-99-26 est donc jugée acceptable comme instrument de collecte de données et d'application de la loi pour les fruits à noyaux.

La méthode d'analyse préliminaire des résidus TR 34-95-133 est une méthode de collecte de données qui consiste à mesurer les résidus de méthoxyfénozide dans le coton, par CPLHP-DUV; cette méthode a été utilisée dans le cadre d'une étude connexe sur la stabilité à l'entreposage dans le coton. Les échantillons ont été extraits dans du méthanol acide, puis soumis à un procédé de reflux à pression réduite, à une température de 65 à 70 °C. Les échantillons ont ensuite été filtrés, puis séparés dans l'hexane et le chlorure de méthylène pour en extraire les composés polaires. Ils ont ensuite été analysés par chromatographie sur colonne d'alumine basique et extraction liquide-solide sur carbone ENVI-Carb pour purifier encore davantage l'extrait. La quantification de l'extrait purifié a été faite par CPLHP-DUV selon une courbe d'étalonnage tracée à partir des étalons externes du RH-2485. La LQ a été de 0,025 ppm et la LD de 0,0075 ppm. La validation de la méthode a été faite sur des échantillons de graines de coton. Le taux de récupération du RH-2485 dans 37 échantillons de graines de coton, dopés par du méthoxyfénozide à des concentrations de 0,01 à 0,25 ppm, a varié de 58,9 à 134 %. Bien que ce taux ait été en dehors de la plage jugée acceptable (70 – 120 %) pour six échantillons, le taux de récupération moyen pour chaque taux de dopage a été acceptable (83,3 – 111,1 %). La méthode TR 34-95-133 est donc considérée comme acceptable pour la collecte de données sur le coton.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, il a été déterminé que le RP dans les matrices animales (lait et tissus des ruminants, à l'exception du foie et des reins) est le composé initial, à savoir le méthoxyfénozide. Dans le foie et les reins des ruminants, les RP sont le méthoxyfénozide et le métabolite RH-141518.

La méthode d'analyse préliminaire des résidus TR 34-98-106 a été proposée pour la collecte de données sur les résidus du méthoxyfénozide et du métabolite RH-141518 dans les produits dérivés des bovins (lait, crème, graisse, muscle, foie, rein). Le lait a été soumis à une extraction avec du dichlorométhane (DCM) par dispersion en phase solide de matrice (DPSM), puis il a été soumis à une dissolution dans un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexane et purifié par chromatographie sur colonne d'alumine et extraction liquide-solide sur carbone. Les échantillons de muscles ont été soumis à une extraction dans du DCM par DPSM, puis ont été soumis à une dissolution dans un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexane. La purification a été réalisée par chromatographie sur colonne d'alumine et extraction liquide-solide sur carbone. La graisse a été soumise à une extraction avec un mélange de méthanol/HCl aqueux, puis par partage liquide-liquide dans le DCM. La purification a ensuite été réalisée par chromatographie sur colonne d'alumine et extraction liquide-solide sur carbone. Les échantillons de lait, de crème, de graisse et de muscles ont été analysés par CPLHP-DUV (240 nm). Les échantillons de foie et de rein ont d'abord été extraits dans du méthanol, puis dans l'hexane. Par la suite, deux sous-échantillons de chaque tissu ont été soumis à différentes techniques de partage

et de purification : l'un a été purifié sur colonne C-18 et colonne d'extraction liquide-solide au carbone et l'autre a été fractionné dans du DCM et purifié par chromatographie sur colonne d'alumine. Les échantillons de foie et de rein ont été analysés par CPLHP-SM. Les LQ ont été de 0,01 ppm pour le méthoxyfénozide dans toutes les matrices et de 0,02 ppm pour le métabolite RH-141518 dans le foie et les reins. La méthode n'a pas été validée pour la crème.

Des échantillons de lait et de tissus radiomarqués, obtenus de l'étude sur le métabolisme chez la chèvre, ont été analysés par la méthode TR 34-98-106. La récupération des résidus du méthoxyfénozide a été en moyenne de 67 % dans le lait et de 85 à 94 % dans la graisse, les reins et le foie, ce qui est considéré comme acceptable. Dans le cas du RH-141518, le taux de récupération moyen des résidus a été de 41 % dans les reins et de 104 % dans le foie. Cependant, aucun étalon radiomarqué du RH-141518 n'a été utilisé pour cette étude et les résultats sont imprécis. La radiovalidation de la méthode RH-141518 est donc incomplète.

La validation de la méthode a été faite sur des échantillons de lait, de muscles et de graisse. Les taux de récupération du composé initial dans les échantillons de lait, de graisse et de muscles dopés par du méthoxyfénozide dans des concentrations variant de 0,01 à 1,0 ppm ont tous été jugés acceptables (67 – 118 % ± 11,3 % dans le lait; 70 – 104 % ± 6,6 % dans la graisse; 63 – 118 % ± 11,1 % dans les muscles).

Aucune donnée de validation préliminaire dans le foie et les reins n'a été présentée, en raison des variations entre les résultats du dosage du métabolite RH-141518 dans le foie obtenus d'une part, par la méthode d'analyse préliminaire pour le foie et les reins de bovins (TR 34-98-67) et, d'autre part, par la méthode proposée aux fins de la collecte de données pour l'ensemble des produits bovins (TR 34-98-106). La VLI de la méthode TR 34-98-106 appliquée à l'analyse des échantillons de foie de bovins a cependant indiqué une bonne reproductibilité et l'ARLA a déterminé que cette méthode était valide à la condition d'y apporter quelques révisions mineures pour les matrices foie et reins, conformément aux recommandations de l'EPA. L'EPA a fait savoir que cette méthode révisée sera soumise pour publication dans le PAM, volume II.

3.0 Effets pertinents sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique intégré

Les études toxicocinétiques indiquent que le méthoxyfénozide est rapidement et largement absorbé par voie orale (de 60 à 70 % de la dose administrée). Il est également excrété rapidement dans les fèces et aussi, dans une moindre mesure, dans l'urine (de 91 à 100 % de la dose administrée, 48 heures après l'administration). Les résultats obtenus semblent en outre indiquer que la transformation ou le métabolisme du méthoxyfénozide dans les reins ou le foie varient légèrement d'un sexe à l'autre.

Les données portent à croire que le méthoxyfénozide n'est pas sujet à bioaccumulation. Le foie est l'organe où les concentrations de résidus ont été les plus élevées. Le méthoxyfénozide est largement métabolisé, le composé initial et trente-trois métabolites ayant été décelés dans les fèces et l'urine. Huit métabolites, incluant le composé initial, ont été identifiés. Ces métabolites étaient présents en une quantité égale ou supérieure à 5 % de la dose administrée et ont représenté de 74 à 90 % de la dose administrée. La majorité des métabolites ont été récupérés dans les fèces.

Le méthoxyfénozide présente une faible toxicité aiguë par voie orale (DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.), par voie cutanée (DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.) et par inhalation (CL_{50} > 4,3 mg/L); il est en outre très peu irritant pour les yeux et n'a pas d'effet irritant ou sensibilisant sur la peau. La PC, l'insecticide Intrepid 240F, a une faible toxicité aiguë par voie orale (DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.) et cutanée (DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c.) et n'a présenté aucun signe de toxicité aiguë par inhalation à une concentration maximale réalisable en chambre d'exposition de 0,9 mg/L. La préparation n'est pas irritante pour les yeux ou la peau et n'est pas un sensibilisant cutané. De même, le métabolite déméthylé du méthoxyfénozide, le RH-117236 (M-B), a une faible toxicité aiguë par voie orale (DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.)

Les résultats des études sur la toxicité orale à court et long termes indiquent que les effets toxicologiques du méthoxyfénozide ne s'observent généralement qu'à des doses relativement élevées (dans bon nombre d'études, les effets n'ont été signalés qu'à des doses égales ou supérieures à la dose limite) et que la toxicité augmente avec la durée d'administration (rats, chiens). La modification des paramètres hématologiques (diminution de la numération érythrocytaire, de l'hémoglobine et de l'hématocrite, augmentation de la méthémoglobine et des plaquettes), l'augmentation de la concentration de bilirubine, ainsi que les effets sur le foie (hypertrophie hépatocellulaire périporte, augmentation du poids du foie), la thyroïde (hypertrophie, altération de la substance colloïde) et les surrénales (augmentation du poids), ont été les principaux effets signalés. Les effets sur le sang ont par ailleurs été légèrement plus marqués chez le chien que chez le rat ou la souris, mais une étude de quatre semaines sur le rétablissement des chiens a déterminé que ces effets sur les paramètres hématologiques sont réversibles. Des doses sans effet nocif observé (DSENO) comparables ont été obtenues dans le cadre d'une étude de deux ans sur le rat et d'une étude d'un an sur le chien, ces doses s'établissant respectivement à 10,2 et 9,8 mg/kg poids corporel par jour (p.c./j). L'administration à court terme, par voie cutanée, de doses répétées chez le rat n'a pas eu d'effets toxiques à la dose limite d'essai (1 000 mg/kg p.c./j).

Le méthoxyfénozide n'a pas eu d'effet toxique sur le développement, la reproduction ou le système nerveux, et les résultats des études n'ont pas montré que les jeunes étaient plus sensibles aux effets du méthoxyfénozide que les adultes.

Par ailleurs, les résultats des études sur la toxicité chronique et la génotoxicité (*in vivo, in vitro*) montrent que le méthoxyfénozide n'est ni cancérogène, ni génotoxique. Un métabolite majeur, le RH-117236 (M-B), s'est révélé non mutagène lors du test d'Ames sur *Salmonella*.

Enfin, les effets sur les organes endocriniens (thyroïde et surrénales) n'ont été observés qu'à des doses relativement élevées.

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La dose journalière admissible (DJA) (0,10 mg/kg p.c./j) a été déterminée à partir des valeurs combinées des DSENO établies lors de l'étude sur la toxicité chronique et l'oncogénicité chez le rat et de l'étude d'un an chez le chien. Ces études sont d'une durée appropriée et fournissent les DSENO les plus faibles de la base de données toxicologiques à l'appui.

Chez le rat, la DSENO (10,2 mg/kg p.c./j) a été déterminée à partir de changements dans les enzymes hépatiques et des effets observés sur la thyroïde, à des concentrations de 411 et 491 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles respectivement. Des changements marginaux dans la numération érythrocytaire, ainsi que des changements adaptatifs au niveau du foie, ont été observés à cette DSENO. Chez le chien, la DSENO (9,8 mg/kg p.c./j) a été calculée à partir des changements hématologiques observés à des concentrations de 106 et 111 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles. Le chien s'est révélé être légèrement plus sensible que le rat et la souris, sur le plan hématologique.

Un facteur d'incertitude (FI) de 100 (10× pour tenir compte des variations intraspécifiques et 10× pour les variations interspécifiques) a été jugée adéquate. Aucun autre facteur d'incertitude/de sécurité n'a été jugé nécessaire, car les études sur le développement et la reproduction n'ont fourni aucune donnée faisant état d'une plus grande sensibilité des fœtus ou des petits. Enfin, les résultats des études de neurotoxicité ne justifiaient pas la conduite d'une étude sur la neurotoxicité sur le plan du développement et la base de données a donc été jugée complète.

3.3 Dose aiguë de référence

Comme aucun effet toxicologique attribuable à l'administration d'une dose unique de méthoxyfénozide n'a été recensé dans quelque étude que ce soit, la dose aiguë de référence (DARf) n'a pas été déterminée.

3.4 Valeur de référence toxicologique pour l'évaluation des risques professionnels, en milieu résidentiel et occasionnels

L'évaluation des risques a été faite en fonction de scénarios d'exposition portant sur les opérateurs antiparasitaires, les travailleurs retournant au champ après le délai de sécurité et les personnes sujettes à des expositions occasionnelles. Durant le mélange, le

chargement et l'application du méthoxyfénozide, le risque d'exposition des opérateurs antiparasitaires est intermittent et de courte durée (4 à 6 semaines). Dans le cas des ouvriers qui retournent au champ après un traitement, on a tenu compte d'une exposition quotidienne, à moyen terme (2 à 3 mois). Enfin, l'exposition occasionnelle a été qualifiée d'exposition aiguë (1 à 2 jours). L'exposition se fait principalement par voie cutanée et par inhalation.

Les résultats des essais réalisés sur l'insecticide Intrepid 240F n'indiquent aucun danger de toxicité aiguë.

Le méthoxyfénozide n'a pas eu d'effets toxiques sur le développement, la reproduction ou le système nerveux, ni d'effets cancérogènes ou génotoxiques. De façon générale, les effets toxicologiques du méthoxyfénozide n'ont été observés qu'à des doses relativement élevées, et les effets toxiques plus importants ont été signalés à des doses égales ou supérieures à la dose limite. Les DSENO dans la base de données toxicologiques ont toujours été définies en fonction des effets sur le sang et le foie, les effets sur la sang étant par ailleurs plus marqués chez le chien. Chez cette espèce, l'administration de doses à plus court terme a toutefois établi que les effets étaient réversibles. Dans l'ensemble, la toxicité a augmenté proportionnellement à la durée d'administration.

La DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j, calculée lors de l'étude de 28 jours sur l'exposition par voie cutanée chez le rat, a été choisie comme valeur de référence la mieux appropriée pour évaluer les risques liés à une exposition cutanée intermittente, à court terme. Ce scénario a été choisi pour les raisons suivantes :

- cette voie d'exposition est compatible avec le scénario d'exposition professionnelle;
- la durée de l'étude se compare aux conditions d'exposition proposées;
- l'étude a été bien menée et comporte un examen des organes cibles de la toxicité (foie et sang).

Une marge d'exposition (ME) de 100, pour tenir compte des variations intraspécifiques et interspécifiques, est jugée adéquate.

En l'absence d'études sur la toxicité par inhalation de doses répétées, l'étude sur l'exposition du chien par voie alimentaire, durant une période prolongée de 90 jours, a été jugée la plus pertinente pour évaluer les risques associés à l'exposition par inhalation à court terme. Dans le cadre de cette étude, une dose de 15 ppm (0,6 mg/kg p.c./j) a été administrée aux animaux pendant 90 jours, puis ceux-ci ont reçu une dose de 15 000 ppm (422/460 mg/kg p.c./j, respectivement pour les mâles et les femelles) pendant six semaines supplémentaires, avant d'être abattus. Ces animaux n'ont manifesté aucun effet relié au traitement à la dose la plus élevée, laquelle est considérée comme une « DSENO » prudente pour la période d'administration de six semaines comparable aux conditions d'exposition proposées. De plus, l'étude a suivi un bon protocole incluant un examen des tissus cibles (foie et sang). Une ME de 100 est jugée adéquate.

La DSENO de 198 mg/kg p.c./j, tirée de l'étude de 90 jours sur l'exposition du chien par voie alimentaire, a été considérée comme la valeur de référence la mieux appropriée pour évaluer les risques liés à une exposition cutanée à moyen terme (exposition quotidienne, pendant deux à trois mois), ce choix se justifiant par les facteurs suivants : la durée de l'étude est comparable aux conditions d'exposition proposées et l'étude a été bien menée et comporte un examen des tissus visés par les effets toxiques (foie et sang). Une ME de 100 est jugée adéquate.

Absorption cutanée

L'absorption cutanée est requise comme valeur de référence adéquate et puisqu'une étude de toxicité par voie cutanée n'a pas été soumise pour toutes les durées d'exposition, une estimation était donc nécessaire. Une valeur d'absorption cutanée de 8 % a donc été choisie, sur la base d'une étude sur la pénétration par voie cutanée présentée par le demandeur d'homologation. Dans le cadre de cette étude, du méthoxyfénozide dans de l'eau distillée a été appliqué sur une section rasée (~ 10 cm^2) du dos de rats mâles (trois par groupe), dans des doses nominales de 250, 25 et 2,5 μg m.a./cm^2, pendant 1, 10 et 24 heures. Les sujets ont été exposés jusqu'au moment d'être abattus. Le taux d'absorption cutanée de 8 % a été déterminé à partir des résultats observés chez les groupes exposés aux doses faible et moyenne, pendant 10 heures. Cette valeur tient compte à la fois des résidus systémiques et des résidus fixés à la peau, car l'étude n'a pas précisé le devenir des résidus fixés à la peau.

3.5 Incidences sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou à ses impuretés

3.5.1 Exposition et risques professionnels

3.5.1.1 Exposition des manipulateurs et risques connexes

Les agriculteurs et les opérateurs antiparasitaires pourraient être exposés au méthoxyfénozide durant l'application de ce produit sur les pommiers. Seule l'application au sol est proposée. En général, des superficies de 16 ha sont traitées chaque jour par les agriculteurs et les opérateurs antiparasitaires, à l'aide de pulvérisateurs pneumatiques, mais des superficies plus petites pourraient être traitées avec des appareils portatifs. Les agriculteurs et les opérateurs antiparasitaires seraient normalement exposés une fois aux 10 à 14 jours, deux fois durant la saison de croissance. Il pourrait aussi y avoir exposition intermittente sur une courte période (de 4 à 6 semaines), débutant dès le stade de préfloraison et se poursuivant tout au long de l'été.

Les estimations de l'exposition pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application (M/C/A) sont basées sur des données extraites de la *Pesticide Handlers Exposure Database* (PHED). La PHED (version 1.1) est une base de données génériques de dosimétrie passive qui s'appliquent aux préposés au mélange, au chargement et à l'application, et à laquelle correspond un logiciel connexe qui facilite l'estimation des

expositions propres à un scénario. À quelques exceptions près, les estimations basées sur la PHED satisfont aux critères de qualité, de quantité et de spécificité définis par le Groupe de travail technique (GTT) de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) sur les pesticides. Pour estimer l'exposition propre à chaque scénario d'utilisation, des sous-ensembles appropriés A et B ont été créés à partir des fichiers de la PHED portant sur le mélange et le chargement à l'air libre et la pulvérisation pneumatique en cabine ouverte. Toutes les données ont été normalisées par kg de matière active manipulée. Les estimations ainsi obtenues sont présentées en fonction de l'ajustement optimal de la tendance centrale, c.-à-d., la somme des mesures de la tendance centrale correspondant à chaque partie du corps qui convient le mieux à la distribution des données pour cette partie du corps.

Les estimations de l'exposition pour l'insecticide Intrepid 240F ont été établies en présumant que les préposés au mélange et au chargement portaient un pantalon long, une chemise à manches longues et des gants étanches à l'eau. Dans le cas des opérateurs antiparasitaires, les évaluations ont tenu compte du port de pantalon long et de chemises à manches longues.

Pour les applications de courte durée, les estimations de l'exposition par voie cutanée pour les agriculteurs et les préposés au M/C/A ont été comparées à la DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j, tirée de l'étude de 28 jours sur la toxicité cutanée chez les rats. Pour l'exposition par inhalation, les estimations ont été comparées à la DSENO de 422 mg/kg p.c./j calculée lors de l'étude de 90 jours chez le chien exposé par voie alimentaire. Les ME ont été comparées à la ME cible de 100 et ont été jugées acceptables. Le tableau 3.5.1.1.1 présente un résumé des estimations de l'exposition des opérateurs.

Tableau 3.5.1.1.1 Estimations de l'exposition quotidienne (µg m.a./kg p.c./j) pour les préposés au M/C/A dans les vergers, utilisant des pulvérisateurs pneumatiques

Profil d'exposition	Scénario	Exposition quotidienne (µg m.a./kg p.c./j)[A]		ME[C] (cible 100)	
		Dépôt cutané[B]	Inhalation	Cutanée[D]	Inhalation[E]
Agriculteurs et opérateurs antiparasitaires : 5,76 kg m.a. par jour (360 g m.a./ha × 16 ha)	mélange/ chargement/ application	72,36	0,61	**13820**	**693000**

A Calculée en µg m.a./kg m.a. manipulée × dose d'application proposée (g m.a./ha) × superficie traitée par jour (ha) /p.c. (70 kg)

B Les données sur l'absorption cutanée ne sont pas requises, car une valeur de référence de la toxicité cutanée a été choisie pour l'évaluation des risques

C ME = DSENO/exposition quotidienne (mg m.a./kg p.c./j)

D D'après une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j, tirée de l'étude de 28 jours sur l'exposition cutanée chez les rats

E D'après une DSENO de 422 mg/kg p.c./j, calculée dans l'étude de 90 jours sur l'exposition par voie alimentaire chez les chiens

3.5.1.2 Exposition et risque après l'application

Il existe un risque d'exposition à court et moyen termes des préposés au dépistage, à l'élagage, à l'irrigation manuelle, à la récolte manuelle ainsi qu'à l'éclaircissage des pommiers traités au méthoxyfénozide. Les estimations de l'exposition ont été calculées en couplant les données sur les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) à des coefficients de transfert spécifiques à l'activité. Le demandeur d'homologation a présenté une étude sur les RFFA pour évaluer l'exposition après l'application. Des valeurs par défaut ont aussi été utilisées pour estimer l'exposition, incluant une hypothèse selon laquelle les préposés travaillaient huit heures par jour et pesaient 70 kg. Comme le demandeur est membre de l'Agricultural Re-entry Task Force (ARTF), les coefficients de transfert établis dans les vergers, à partir des données de l'ARTF, ont été utilisés aux fins de l'évaluation des risques. Un taux d'absorption cutanée de 8,0 % a également été ajouté (d'après l'étude *in vivo* sur l'absorption cutanée chez le rat) pour estimer la dose absorbée.

L'exposition des préposés qui retournent dans les vergers au terme du délai de sécurité a été estimée à partir des résultats d'une étude sur les RFFA, qui avait pour but de mesurer la quantité de résidus auxquels pouvaient être exposés les travailleurs venant en contact avec les arbres traités. Cette étude a été conçue de manière à recueillir des données pour calculer la courbe de dissipation des résidus foliaires à faible adhérence du

méthoxyfénozide appliqué sur les pommiers, dans un lieu d'essai unique situé en Pennsylvanie dont les conditions géographiques et climatiques sont représentatives des régions de culture au Canada. Cette étude a été menée conformément aux méthodes courantes et selon un plan qui satisfait à des protocoles et lignes directrices acceptables. Au total, six applications ont été effectuées, à intervalles de dix à quatorze jours. Des échantillons de RFFA ont été recueillis avant et après les applications 1, 2 et 6. Des échantillons ont également été prélevés les jours 0 et 32 suivant la sixième application. Même si cette étude présente quelques limites mineures, celles-ci n'ont pas eu d'incidence sur le calcul de la concentration des RFFA, et l'étude a été jugée acceptable pour prévoir la concentration des RFFA sur les pommes au Canada.

Les résultats indiquent une diminution minimale des résidus à faible adhérence de méthoxyfénozide au fil du temps. La LD n'a pas été atteinte 35 jours après la sixième application. La valeur la plus pertinente pour l'évaluation des risques est la valeur mesurée au jour 0 après la sixième application (1,15 $\mu g/cm^2$).

Les estimations de l'exposition à moyen terme des travailleurs retournant dans les champs traités aux fins du dépistage, de l'irrigation (manuelle ou autre), de l'élagage, de la récolte manuelle et de l'éclaircissage ont été comparées à la DSENO de 198 mg/kg p.c./j calculée lors de l'étude sur l'exposition par le régime alimentaire de 90 jours chez le chien. Ces ME ont été jugées acceptables (> 100). Le tableau 3.5.1.2.1 présente un résumé des estimations de l'exposition après l'application de méthoxyfénozide, le jour de la dernière application.

Tableau 3.5.1.2.1 Estimations de l'exposition professionnelle au méthoxyfénozide après l'application

Scénario	Coefficient de transfert (cm^2/h) [A]	Dose absorbée (mg/kg p.c./j) [B]	ME [C] (cible 100)
Élagage, dépistage	500	0,005	**37 700**
Irrigation manuelle	1 100	0,012	**17 100**
Récolte manuelle	1 500	0,016	**12 600**
Éclaircissage	3 000	0,032	**6 300**

A Coefficients de transfert d'après les données de l'ARTF

B L'estimation de l'exposition a été calculée à l'aide de la formule suivante :

$$\frac{\text{RFFA 1,15 } (\mu g/cm^2) \times \text{coefficient de transfert } (cm^2/h) \times 8 \text{ h (jour de travail)} \times \text{facteur de conversion (1mg/1 000 } \mu g) \times 8\ \% \text{ abs. cutanée}}{\text{poids corporel (70 kg)}}$$

C ME = DSENO de 198 mg/kg p.c./j (d'après une étude sur l'exposition par le régime alimentaire de 90 jours chez le chien)/dose absorbée (mg m.a./kg p.c./j)

3.5.2 Exposition en milieu résidentiel et risque connexe

3.5.2.1 Exposition des manipulateurs et risque

Comme il n'existe pas de produits à usage domestique, aucune évaluation n'était nécessaire pour ce type d'exposition.

3.5.2.2 Exposition et risque après l'application

Il existe un risque d'exposition, après l'application en milieu résidentiel, des adultes ou des jeunes qui viendraient en contact avec le feuillage traité, durant l'élagage, l'éclaircissage ou la récolte manuelle sur des arbres traités, situés en zones résidentielles. Cependant, malgré la persistance des résidus sur le feuillage, les activités donnant lieu à une telle exposition sont peu fréquentes, et on s'attend à une exposition aiguë ou de courte durée. Comme le méthoxyfénozide ne présente aucun danger de toxicité aiguë, une évaluation de l'exposition après l'application n'est pas nécessaire.

3.5.3 Exposition et risque occasionnels

Le risque d'exposition aux résidus du méthoxyfénozide des adultes et des jeunes qui se rendent dans les vergers d'auto-cueillette, a été qualifié d'aigu, car cette activité ne se produit généralement qu'une fois par année. Aucune DARf n'a été choisie pour le méthoxyfénozide, car ce composé ne présente pas une toxicité aiguë, et aucune évaluation de l'exposition n'a été jugée nécessaire pour les gens pratiquant l'auto-cueillette.

3.5.4 Résidus ayant une incidence sur la sécurité des consommateurs

3.5.4.1 Exposition globale et évaluation des risques

Il pourrait y avoir simultanément exposition cutanée aiguë durant la récolte dans les vergers permettant l'auto-cueillette ou les vergers personnels et exposition alimentaire aiguë. Cependant, aucune DARf n'a été choisie pour le méthoxyfénozide, car ce produit n'est pas considéré comme ayant une toxicité aiguë, et donc aucune évaluation de l'exposition aiguë globale n'est jugée nécessaire.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire sur les résidus

4.1.1 Nature des résidus dans les végétaux (pommes, coton, raisin et riz)

Le métabolisme du méthoxyfénozide dans les végétaux a été étudié dans les pommes, le coton, le raisin et le riz, au moyen du composé initial radiomarqué sur l'anneau méthoxyphényle (MOP) pour les pommes, le groupement fonctionnel *t*-butyle (TB) pour la vigne ou sur le MOP, le TB et l'anneau diméthylphényle (DMP) pour le coton et le riz.

Coton : Pour l'étude sur le coton, deux applications foliaires du composé initial marqué au ^{14}C (à l'un des sites suivants : MOP, TB ou DMP) ont été faites sur les cotonniers, 90 et 120 jours après les semis, à raison de 1,075 kg m.a./ha par application, pour une application totale de 2,15 kg m.a./ha de chaque composé radiomarqué. Des échantillons de plants de coton et de capsules non parvenus à maturité ont été prélevés dans chaque parcelle après la première application (90 jours après la plantation), ainsi qu'immédiatement avant et après la deuxième application (120 jours après la plantation) et 7 et 14 jours après la deuxième application. Des échantillons de capsules et de cotonniers à maturité ont aussi été récoltés 21 jours après la deuxième application.

Pomme : Pour l'étude sur les pommes, deux pulvérisations foliaires du composé initial marqué au ^{14}C (au niveau du MOP) ont été effectuées à 15 jours d'intervalle, à des doses de 1,008 kg m.a./ha et 1,064 kg m.a./ha, pour une application totale de 2,072 kg m.a./ha par saison. Des pommes ont été récoltées immédiatement après la première application, ainsi qu'immédiatement avant et après la deuxième application et 0, 7, 14 et 36 jours (récolte normale) après la deuxième application.

Raisin : Dans le cadre de l'étude sur le raisin, les vignes ont été traitées par deux pulvérisations foliaires du composé initial marqué au ^{14}C (sur le TB) effectuées à 28 jours d'intervalle, à des concentrations de 0,986 kg m.a./ha et de 1,243 kg m.a./ha, pour une application totale de 2,23 kg m.a./ha par saison. Des raisins et des feuilles de vigne ont été recueillis immédiatement avant et après la deuxième application, ainsi que 10, 14, 21 et 27 jours (récolte normale) après la deuxième application.

Riz : Les plants de riz ont été traités par deux applications du composé initial marqué au ^{14}C sur le DMP, le TB ou le MOP effectuées à 36 jours d'intervalle, pour une application totale de 1,2 kg m.a./ha (marquage du diméthylphényle et du t-butyle) et de 1,06 kg m.a./ha dans le cas du marquage du méthoxyphényle. Dans tous les cas, la première application sur le riz a été effectuée au stade précédant l'initiation paniculaire (30 à 33 po. de hauteur) et la deuxième a été faite après la floraison (33 à 36 po. de hauteur). Le riz a été récolté après un délai d'attente avant récolte (DAAR) de 62 jours.

Les résultats obtenus ne font état d'aucune fragmentation du méthoxyfénozide, car seuls des métabolites de la molécule entière ont été identifiés dans les études présentées. Dans les quatre études, le composé initial, le méthoxyfénozide, a été le seul composant majeur des résidus, représentant 91 % des résidus dans les pommes, 80 % dans les raisins, de 65 à 69 % dans le riz et de 46 à 67 % dans le coton. Aucun autre métabolite n'a, à lui seul, représenté plus de 10 % de la quantité totale de résidus, dans quelque culture que ce soit. De faibles quantités de méthoxyfénozide pourraient s'oxyder et former des métabolites mineurs, comme les métabolites RH-131364 et RH-117236, respectivement des monoalcools sur les anneaux B et A. Ces métabolites peuvent s'oxyder davantage pour former l'acide RH-131154 ou le conjugué glucosé de l'alcool sur l'anneau B, le conjugué glucosé de l'alcool sur l'anneau A ou encore le dialcool RH-141511 sur les anneaux A et B qui peut être oxydé à son tour pour former le dialcool RH-131157 (anneau B). Une partie du méthoxyfénozide pourrait également se trouver sous forme d'acides gras

conjugués (coton) et de résidus liés. À la lumière des résultats obtenus, le composé initial a été défini, aux fins de la surveillance, comme étant le RP dans les pommes, les raisins, le riz et le coton.

Les conclusions initiales des études sur le métabolisme primaire indiquent que, bien que le métabolisme du méthoxyfénozide dans le coton, les raisins, les pommes et le riz est qualitativement similaire, les résultats sont *quantitativement* différents. Cette conclusion s'appuie sur une comparaison temporelle des métabolites mineurs (< 10 % des résidus radioactifs totaux [RRT]) décelés lors des études sur le métabolisme primaire des végétaux. Il a toutefois été conclu, à l'issue de l'examen initial des études sur le métabolisme des pommes, des raisins, du riz et du coton, que la définition de RP ne peut pas s'étendre à d'autres espèces végétales. Par conséquent, toute demande de limites maximales de résidus (LMR) ou toute demande visant l'utilisation du produit sur des cultures autres que les pommes, les raisins, le riz ou le coton, ou leurs groupes végétaux respectifs, devra être étayée par d'autres études sur le métabolisme.

4.1.2 Preuves à l'appui du métabolisme chez les végétaux

Afin de satisfaire aux exigences relatives aux données à fournir sur le métabolisme chez les végétaux, à l'appui de la présente demande d'homologation d'un produit à usage domestique pour les pommes, le demandeur a choisi de faire la preuve d'un métabolisme similaire dans trois cultures différentes. Pour ce faire, les résultats des études sur le métabolisme primaire (cités précédemment) ont été examinés conjointement aux résultats d'une étude sur la rotation de cultures en milieu clos réalisée sur diverses cultures secondaires (radis, moutarde et blé - résultats présentés ci-après). De nouvelles données sur le devenir dans l'environnement, présentées à l'appui de la demande actuelle, ont aussi été examinées. Ces nouvelles données ont permis de déterminer que deux facteurs étaient responsables des différences observées entre le degré de métabolisme dans les différentes cultures.

Ainsi, les données sur le devenir dans l'environnement ont d'abord révélé des différences entre la demi-vie du composé initial dans les milieux terrestres et aquatiques (par exemple, dans les milieux de culture du riz). À la lumière de ce nouvelles données, l'ARLA a été en mesure de conclure que les différences apparentes signalées dans l'étude sur le métabolisme dans le riz étaient sans doute dues à l'absorption de nouveaux composés radiomarqués issus du métabolisme du composé initial dans l'eau.

Les nouvelles données ont aussi permis d'établir une relation temporelle entre le degré de métabolisme dans les cultures primaires et secondaires (cultures d'assolement). S'appuyant sur ce lien, l'ARLA a signalé que le métabolisme plus complexe observé dans les cultures d'assolement résulterait, *non pas* d'une capacité métabolique intrinsèquement différente de ces cultures, mais plutôt du cadre temporel plus long dans ces études que lors des études sur le métabolisme des cultures primaires (33-257 jours comparativement à 14-62 jours). En établissant cette relation temporelle, l'ARLA a été en mesure d'intégrer les profils métaboliques des deux types d'études et de démontrer que le

métabolisme du méthoxyfénozide dans les cultures d'assolement est en fait *le prolongement des processus métaboliques observés dans les cultures primaires.*

En conclusion, en intégrant les résultats de toutes les études disponibles, l'ARLA a pu examiner le métabolisme du méthoxyfénozide *sur une période beaucoup plus longue* et établir que le métabolisme *global* du méthoxyfénozide est qualitativement et quantitativement similaire dans les pommes, le coton, les raisins, le riz, la moutarde, les radis et le blé.

L'ARLA peut maintenant conclure que l'on a une connaissance adéquate du métabolisme dans tous les végétaux et que le résidu préoccupant dans les végétaux est le composé initial, soit le méthoxyfénozide.

4.1.3 Accumulation dans les cultures d'assolement en milieu clos

Le composé initial marqué au ^{14}C sur le MOP, le TB ou le DMP a été mélangé à du méthoxyfénozide marqué au ^{13}C et du méthoxyfénozide non marqué. Chaque substance a ensuite été préparée pour former un concentré émulsifiable à 5 % (dilué dans l'eau), et chacune a été appliquée sur des parcelles de loam sableux, à une dose totale de 2,24 kg m.a./ha (3 × 0,75 kg m.a./ha par application, à intervalles de trois ou quatre jours). De la moutarde, du radis et du blé d'hiver ont été semés dans les parcelles, 31, 91 et 364 jours après le traitement final (JAT). Des échantillons de toutes les cultures à l'état brut, non parvenues à maturité, ont été prélevés de 33 à 157 jours après les semis. Des échantillons de radis et de moutarde à maturité ont aussi été recueillis de 47 à 170 jours après les semis, et le blé à maturité a été prélevé de 226 à 257 jours après les semis. Dans l'ensemble, les concentrations les plus élevées de résidus ont été mesurées dans les échantillons prélevés 31 JAT, puis elles ont diminué.

Le méthoxyfénozide et les métabolites RH-151055 et RH-152067 ont représenté la majeure partie des résidus décelés dans la moutarde et le radis (> 0,01 ppm). Sur la base de ces résultats, l'ARLA a conclu que les résidus préoccupants dans la moutarde et le radis destinés à la consommation humaine sont le méthoxyfénozide et les métabolites RH-151055 et RH-152067. Dans le blé fourrager et la paille de blé (fractions non destinées à la consommation humaine), les métabolites RH-151055 et RH-152072 ont représenté la majeure partie des résidus, ceux-ci étant présents dans des concentrations > 0,01 ppm des RRT, alors que dans le grain du blé les métabolites RH-117236 et Met G6 ont été décelés à des concentrations supérieures à 0,01 ppm et dans une proportion supérieure à 10 % des RRT. Cependant, comme le métabolite Met G-6 n'a pas été parfaitement identifié, il ne sera pas inclus parmi les RP dans le blé. À la lumière de ces résultats, il a été conclu que les résidus préoccupants dans le blé de consommation humaine sont le méthoxyfénozide et le RH-117236.

4.1.4 Accumulation au champ dans les cultures d'assolement

Aucune étude sur l'accumulation au champ dans les cultures d'assolement n'a été nécessaire, car la présente demande porte sur les pommes.

4.1.5 Nature des résidus chez les animaux - Chèvre et poule

Dans le cadre de l'étude sur le métabolisme chez les chèvres en lactation, du méthoxyfénozide (radiomarqué sur le MOP, le TB et le DMP) a été administré par voie orale à des chèvres en lactation, à des doses de 45 ppm/j, 32 ppm/j et 61 ppm/j (respectivement pour les composés marqués sur le MOP, le DMP et le TB), une fois par jour pendant sept jours consécutifs. La radioactivité a été éliminée principalement dans les fèces et l'urine (respectivement 74 à 84 % et 5 à 7 %). Dans le lait, le muscle de la cuisse, le muscle de la région lombaire et la graisse, le méthoxyfénozide a été le principal résidu décelé (> 10 % des RRT) (10,9 - 35,1 % [lait], 24,7 % [muscle de la cuisse], 19,3 - 20,3 % [muscle de la région lombaire] et 68,3 - 82,3 % [graisse], selon le marquage). Dans le foie et les reins, le métabolite RH-141518 a représenté la majeure partie de la fraction radioactive définie (> 10 % des RRT) (22,9 - 29,4 % [foie] et 24,9 - 42,3 % [reins], selon le radiomarquage). Sur la base de ces résultats, il a été déterminé que le composé initial, le méthoxyfénozide, est le RP dans le lait et les tissus des ruminants, sauf dans le foie et les reins où le méthoxyfénozide et le métabolite RH-141518 sont les résidus préoccupants.

Aux fins de l'étude sur le métabolisme chez les poules pondeuses, du méthoxyfénozide (radio-marqué sur le MOP, le TB et le DMP) a été administré par voie orale à des poules pondeuses (au total 44 poules, dont ni l'espèce, ni la souche, n'ont été précisées), à raison de 58 ppm/jour (15 poules), 60 ppm/jour (15 poules) ou 68 ppm/jour (14 poules), respectivement, pour les composés marqués sur le MOP, le DMP et le TB, une fois par jour pendant sept jours consécutifs. Les excréments et les eaux de lavage des cages ont été les principales voies d'élimination de la radioactivité (84-93 %). Le principal métabolite (> 10 % des RRT) décelé dans les œufs, le foie, les reins et les muscles pâles et foncés (marqueur TB) a été le RH-141518 (dans des proportions respectives de 26,5-30,3 %, 15,1-19,3 %, 32,6-35,7 %, ainsi que 10,11 % et 31,0 %). Le composé initial (méthoxyfénozide) a été le principal composé décelé dans les échantillons de graisse et de peau avec la graisse, (composé marqué sur le MOP) (44,0 % et 23,11 % respectivement), ainsi que dans les muscles foncés marqués (composé marqué sur le DMP) (10,9 %). Le composé initial a aussi été observé dans les œufs, le foie et les reins avec certains marqueurs, ainsi que dans les muscles pâles et foncés avec le marqueur TB. Enfin, le métabolite RH-141518 a été décelé dans tous les échantillons de peau et de peau avec la graisse s'y rattachant. Sur la base de ces résultats, il a été déterminé que les RP dans les œufs et les tissus de la volaille sont le méthoxyfénozide et le métabolite RH-141518.

Les études sur le métabolisme chez les animaux sont acceptables. À la lumière des résultats obtenus dans le cadre des études sur la chèvre et la poule, on considère que le métabolisme du méthoxyfénozide chez les animaux est bien établi.

4.1.6 Données sur la stabilité à l'entreposage dans les tissus végétaux et les tissus animaux

Les données de l'étude sur la stabilité à l'entreposage à l'état congelé, dans les matrices végétales, indiquent que les résidus du méthoxyfénozide sont stables à -20 °C dans (ou sur) les pommes (pour 365 jours), le coton (pour 715 jours), les tomates (pour 372 jours), le maïs de grande culture (pour 397 jours) et la laitue pommée (pour 365 jours).

Or, s'il peut être démontré qu'un résidu est stable dans cinq cultures différentes, on peut alors considérer que ce résidu est stable dans toutes les autres cultures. Donc, les résultats obtenus corroborent parfaitement les données obtenues avec les échantillons de pommes entreposés pendant 346 jours.

Dans le cas des produits de pommes transformés, la stabilité a été démontrée dans le cadre d'une étude sur l'entreposage au congélateur de pommes à l'état brut (résultats discutés précédemment). Les résidus du méthoxyfénozide se sont révélés stables dans les pommes, le jus de pommes et le marc de pommes, congelés respectivement pendant 12 mois, 9,4 mois et 10 mois. Aucune donnée n'a été recensée sur la stabilité à l'entreposage au congélateur dans les pommes lavées et pelées. Cependant, compte tenu de la faible importance de chacun de ces aliments dans l'évaluation du risque lié à l'alimentation, ces données manquantes n'ont pas été considérées comme une lacune. Par conséquent, les données corroborent l'intervalle d'entreposage au congélateur des échantillons (depuis la collecte jusqu'à l'analyse) dans le cadre de l'étude sur les produits transformés de la pomme, où les échantillons ont été entreposés jusqu'à sept mois.

Chez les animaux, la stabilité du méthoxyfénozide et du métabolite RH-141518 a été évaluée dans le lait et les matrices animales. Aux fins de cette étude, du lait et des tissus animaux non traités ont été dopés par l'ajout de 1 ppm de méthoxyfénozide. Des échantillons de foie et de reins ont été dopés par l'ajout de 0,92 ppm du métabolite RH-141518. Tous les échantillons dopés ont ensuite été entreposés au congélateur pour évaluer la stabilité des résidus après un entreposage au congélateur. Les résultats de l'étude indiquent que les résidus du méthoxyfénozide sont demeurés stables à une température de -20 °C dans le lait (pour 3,5 mois), les muscles (pour 5,4 mois), le foie (pour 8,6 mois) et les reins (8,7 mois) de la vache. Les résidus du métabolite RH-141518 sont demeurés stables pendant les cinq premiers mois dans les reins de vache, puis leur concentration a diminué de 13 à 29 % après six à neuf mois d'entreposage au congélateur. De même, dans le foie de vaches, les résidus du RH-141518 ont diminué de 20 à 40 % après moins d'un mois d'entreposage au congélateur, pour ensuite demeurer stables pendant neuf mois. À la lumière de ces résultats, un facteur d'ajustement doit être appliqué aux concentrations de résidus décelés dans les échantillons de reins et de foie, pour l'étude sur l'alimentation animale.

4.1.7 Essais sur les cultures au champ

Dans le cas des pommes, douze essais supervisés au champ ont été réalisés aux États-Unis et au Canada avec l'insecticide Intrepid 2F (contenant 23,2 % de

méthoxyfénozide). Les essais ont été réalisés dans les zones 1 (1 essai), 1A (1 essai), 5B (3 essais), 5 (4 essais) et 11 (3 essais). Le nombre et l'emplacement de ces essais sont conformes aux exigences de l'Agence. Les pommiers ont été traités avec quatre applications de 0,360 kg m.a./ha par application, pour une application saisonnière totale de 1,44 kg m.a./ha. Les fruits à maturité ont été cueillis comme PAB, après un DAAR de 14 (±1) jours. Les concentrations de résidus du méthoxyfénozide sur (ou dans) les pommes traitées durant ces essais ont varié de 0,091 à 0,587 ppm.

Un essai a aussi été mené sur la réduction des résidus, dans le cadre duquel des pommes ont été cueillies 1, 3, 7, 14 et 18 jours après la dernière application (JADA). Les trois premières séries d'échantillons (obtenus 1, 3 et 7 JADA) ont présenté des concentrations étonnamment faibles de résidus (0,0227-0,0429 ppm). Dans les échantillons de pommes prélevés après un DAAR de 14 jours, la concentration moyenne de résidus a été de 0,262 ppm, comparativement à une concentration de 0,208 ppm après un DAAR de 18 jours. Ces résultats indiquent que la concentration des résidus ne diminue pas de façon significative à mesure qu'augmente le DAAR.

À l'heure actuelle, une LMR de 1,5 ppm a été promulguée pour les fruits à pépins, cette limite étant basée sur une demande précédente de LMR relative à l'importation. La LMR actuelle tient compte de la concentration des résidus prévue dans ou sur les pommes traitées, à la dose d'application recommandée sur l'étiquette. Les études sur la diminution de la concentration des résidus dans les pommes montrent également que la LMR proposée pour les pommes ne sera pas dépassée, si le DAAR de 14 jours prévu sur l'étiquette est respecté.

Un autre essai a été réalisé à titre d'étude complémentaire visant à évaluer toute différence dans les concentrations de résidus prévues, avec l'utilisation de deux formulations de la PC, soit Intrepid 80W et Intrepid 2F (23,2 % de méthoxyfénozide). Cet essai a été réalisé dans deux parcelles, dans lesquelles ont été effectuées six applications d'une des deux préparations commerciales, à raison de 0,340 kg m.a./ha par application, pour une dose d'application saisonnière totale de 2,04 kg m.a./ha. Dans les deux parcelles, les fruits ont été récoltés après un DAAR de sept jours et ils ont été analysés pour en déterminer la teneur en résidus du méthoxyfénozide. La concentration moyenne de résidus dans (ou sur) les pommes traitées avec les préparations Intrepid 80W et Intrepid 2F a été respectivement de 0,545 ppm et 0,498 ppm. Ces résultats ne font état d'aucune différence significative dans les concentrations prévues de résidus avec l'une ou l'autre formulation.

4.1.8 Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale

Deux études sur la transformation des pommes ont aussi été réalisées. Dans le cadre de ces études, une dose de 2,02 kg m.a./ha de RH-2485 80WP (80 % de méthoxyfénozide) ou de RH-2485 2F (23 % de méthoxyfénozide) a été appliquée sur les pommes, cette dose étant supérieure à celle recommandée sur l'étiquette du produit destiné au Canada. Les fruits traités ont été, soit transformés en jus de pommes ou marc de pommes, soit lavés ou

pelés. Une comparaison entre les concentrations de résidus du méthoxyfénozide dans (ou sur) les pommes à l'état brut et dans les fractions transformées correspondantes, ont donné des facteurs de concentration de 0,2× pour le jus de pommes, 6,0× pour le marc de pommes, 1,1× pour les pommes lavées et 0,3× pour les pommes pelées. Les résidus prévus dans (ou sur) les pommes lavées et pelées et dans le jus de pommes se situent donc à l'intérieur de la LMR établie pour les produits agricoles bruts. Comme le marc de pommes est utilisé pour l'alimentation du bétail, une évaluation du transfert des résidus du méthoxyfénozide dans le lait et les tissus du bétail a été faite dans le cadre de l'étude sur l'alimentation du bétail.

4.1.9 Viande et lait d'animaux d'élevage/viande et oeufs de volaille

Du méthoxyfénozide a été administré à des vaches en lactation (vaches laitières Holstein; 3-4 par dose), à raison de 0, 19,5, 59,6 et 192 ppm de méthoxyfénozide sous forme de capsules de gélatine pendant 28 jours (0, 415, 1246 et 4154 mg de méthoxyfénozide/21-22 kg d'aliments respectivement). D'après le profil des utilisations proposées (pommes) au Canada dans la demande d'homologation dont il est question ici, où le marc de pommes constitue le seul aliment du bétail, les valeurs suivantes ont été calculées comme charge alimentaire théorique maximale (CATM) : 1,59 ppm pour les bovins; 0 ppm pour les porcs et 0 ppm pour la volaille. À partir de ces valeurs, il a été déterminé que les concentrations de résidus associées au niveau d'alimentation du bétail le plus près (19,5 ppm) se situaient en deçà de la LQ (< 0,01 ppm) dans le lait, la graisse, les muscles et les reins de bovins. Dans le foie, les résidus combinés du méthoxyfénozide et du RH-141518 ont varié de 0,02 à 0,04 ppm. Les facteurs suivants ont toutefois été pris en considération pour évaluer ces résultats dans la perspective d'une réglementation :

- Premièrement, le niveau d'alimentation le plus près est 12,3 fois supérieur (19,5 ppm) à la CATM calculée (1,59 ppm).
- Or, cette valeur calculée de la CATM est considérée comme une valeur prudente pour refléter les conditions d'utilisation sur le terrain (car on suppose que 100 % de la culture est traité et que 100 % des cultures traitées est utilisé pour l'alimentation du bétail).
- Enfin, la LQ de la méthode d'analyse des résidus dans les matrices animales est de 0,02 ppm.

Eu égard à ces facteurs, il est peu probable que des résidus quantifiables du méthoxyfénozide soient présents dans (ou sur) quelque matrice de bovin que ce soit; donc, aucune mesure n'est requise du point de vue réglementaire, dans le cadre de la demande.

4.1.10 Évaluation du risque alimentaire

Des analyses sur l'exposition chronique par le biais de l'alimentation ont été effectuées pour estimer l'exposition et les risques découlant de l'utilisation du méthoxyfénozide au Canada, ainsi que l'exposition par le biais des cultures importées des États-Unis. Il a été déterminé que la DJA du méthoxyfénozide était de 0,1 mg/kg p.c./j, d'après une DSENO

de 10,2 mg/kg p.c./j calculée dans le cadre d'une étude de deux ans sur la toxicité alimentaire chez le rat, avec ajout d'un facteur d'incertitude/de sécurité de 100. L'exposition chronique par voie alimentaire, tenant compte de l'ensemble des utilisations alimentaires homologuées comportant un risque d'exposition au méthoxyfénozide dans les sous-groupes représentatifs de la population, a varié de 10,2 % à 18,7 % de la DJA. Les utilisations présentement proposées pour le méthoxyfénozide portent uniquement sur des catégories d'utilisation agricole. Donc, pour évaluer l'exposition globale, seuls l'eau et les aliments ont été considérés comme voies alimentaires (concentration prévue dans l'environnement [CPE] = 101 µg m.a./L, niveau 1; la CPE est basée sur la dose proposée initialement par le titulaire d'homologation c.-à-d. quatre applications à 0,36 m.a./ha/application). L'exposition globale provenant de l'eau et des aliments a été jugée acceptable et inférieure au seuil préoccupant (21,8 % de la DJA pour tous les enfants âgés de un ou deux ans).

Par conséquent, l'homologation proposée pour l'utilisation du méthoxyfénozide à usage domestique sur les pommes ne présente pas de risque de toxicité chronique inacceptable (par le biais de l'eau et des aliments) pour quelque segment que ce soit de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées.

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

5.1 Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement

Les propriétés physiques et chimiques du méthoxyfénozide qui ont une incidence sur l'environnement sont présentées à l'annexe III (tableau 1). La solubilité du méthoxyfénozide dans l'eau est faible aux pH compris entre 5 et 9 et ce composé ne devrait pas se dissocier dans l'eau. Par ailleurs, la pression de vapeur et la constante d'Henry indiquent qu'il n'est pas volatil dans les conditions d'utilisation sur le terrain, à partir de la surface de l'eau et des sols humides. Le méthoxyfénozide a aussi un faible potentiel de phototransformation induite par l'ultraviolet, dans les conditions environnementales normales.

Selon le coefficient de partage octanol-eau, il pourrait y avoir bioconcentration de la matière active dans les organismes.

5.2 Transformation abiotique

Dans le cadre d'une analyse de l'hydrolyse, la demi-vie du méthoxyfénozide a été établie par extrapolation à 587, 1 572 et 695 jours (l'équivalent de 1,6, 4,3 et 3,7 années), à des pH respectifs de 5, 7 et 9. Donc, le méthoxyfénozide résiste à l'hydrolyse aux pH représentant les conditions observées dans l'environnement.

La phototransformation dans le sol est lente, avec une demi-vie de 173 jours dans des conditions de 12 h d'éclairement et 12 h d'obscurité. Trois produits de transformation mineurs ont été décelés dans le sol, soit un produit de dégradation non identifié (0,58 % à

14 JAT), le métabolite RH-131154 (2 % à 14 JAT) et le métabolite RH-117236 (1,5 % à 30 JAT). Le méthoxyfénozide n'a pas subi de phototransformation dans l'eau, dans les conditions d'analyse au laboratoire (12 h d'éclairement et 12 h d'obscurité). Trois produits de transformation mineurs ont également été décelés dans l'eau, soit le RH-131154 (0,6 % à 21 JAT), un deuxième produit de dégradation non identifié (0,09 % à 3 JAT) et un troisième produit de dégradation non identifié (0,35 % à 30 JAT). La phototransformation ne serait pas une voie de transformation du méthoxyfénozide, dans le sol ou l'eau. Enfin, vu l'absence de volatilité de ce composé, aucune donnée sur la phototransformation dans l'air n'est exigée.

En résumé, les mécanismes de transformation abiotique servent peu comme voies de transformation du méthoxyfénozide dans l'environnement.

5.3 Biotransformation

La biotransformation du méthoxyfénozide a été examinée dans des sols loameux aérobies, des sables loameux et des loams sablo-argileux, dans trois études au laboratoire. Ces études ont révélé que le méthoxyfénozide se transforme très lentement sous l'action microbienne, les valeurs déclarées du TD_{50} se situant entre 336 et 1 100 jours. Le méthoxyfénozide est donc considéré comme persistant dans les sols aérobies (annexe III, tableau 2). Six produits de transformation mineurs ont été décelés, soit le métabolite RH-113154 (présent dans des concentrations maximales de 1 à 3,2 % de la radioactivité appliquée) et cinq produits de transformation non identifiés. La production totale de CO_2 pendant toute la durée des études a varié de 2 à 5,5 % de la radioactivité appliquée.

Le méthoxyfénozide est persistant dans des systèmes eau/sédiments aérobies, avec un TD_{50} déclaré de 387 à 963 jours. Le principal produit de transformation qui s'est formé, le métabolite RH-117236, a atteint une concentration maximale de 12,6 %, 91 JAT. Ce métabolite n'est toutefois pas persistant, car sa concentration avait diminué à 3 %, 365 JAT. Moins de 6 % de la dose appliquée a été décelée sous forme de CO_2.

Le méthoxyfénozide est également persistant dans les systèmes eau/sédiments anaérobies, avec un TD_{50} de 654 jours. Le produit de transformation mineur RH-131154 a été décelé dans une proportion d'environ 2 % de la dose appliquée. La production totale de CO_2 pendant la durée de l'étude a été de 3,2 %.

Les TD_{50} déclarés pour expliquer la biotransformation dans les sols aérobies, ainsi que dans les systèmes eau/sédiments aérobies et eau/sédiments anaérobies, ne tiennent pas compte de la radioactivité non extraite. Les TD_{50} réels résultant de la biotransformation, incluant les résidus liés, pourraient donc être plus longs que les valeurs déclarées.

Par conséquent, les mécanismes de transformation biotique ne constituent pas une voie importante de transformation.

5.4 Mobilité

L'adsorption et la désorption du méthoxyfénozide ont été étudiées dans cinq types de sols, aux États-Unis. Après une période de stabilisation de 20 à 24 h, les valeurs du coefficient d'adsorption K_{co} ont été de 267 dans le sol loameux, de 678 à 922 dans le sable loameux, de 219 dans le loam sableux et de 365 dans le loam limoneux. Les valeurs suivantes de K_{co} ont aussi été déterminées dans quatre sols en Allemagne (après 24 heures de stabilisation) : 200,2 pour le sable loameux, 314,1 pour le loam limoneux, 330,6 pour le loam sableux et 318,4 pour l'argile limoneuse (annexe III, tableau 2). Sur la base de ces résultats, le méthoxyfénozide est classé parmi les substances modérément mobiles dans les sols loameux, les loams sableux, les loams limoneux et l'argile limoneuse, et sa mobilité est de faible à modérée dans le sable loameux.

5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions observées sur le terrain

Dans le cadre d'études sur le terrain sur la dissipation en milieu terrestre au Canada, la valeur de TD_{50} a varié de 239 à 433 jours dans le loam, le loam limoneux et le loam sableux fin, comparativement à un TD_{50} de 268 jours dans un sol sableux, mesuré dans un lieu d'essai pertinent aux États-Unis. Ces études indiquent que le méthoxyfénozide est persistant dans ces sols (annexe III, tableau 2) et qu'il présente également un potentiel élevé d'effet résiduel. Elles indiquent par ailleurs qu'environ 50 % du méthoxyfénozide appliqué serait toujours présent la saison de croissance suivante et que 94 % de la dose d'application annuelle serait trouvée après quatre années d'utilisation continue.

5.6 Bioconcentration

Dans une étude sur la bioconcentration, des crapets arlequins (*Lepomis macrochirus*) ont été exposés pendant 28 jours à du méthoxyfénozide radiomarqué (RH-2485), dans des concentrations nominales dans l'eau (avec renouvellement continu) de 0,20 mg m.a./L et de 0,02 mg m.a./L, et ce traitement a été suivi d'une période de dépuration de 14 jours.

La constante de la vitesse d'absorption (K_1), celle de la vitesse de dépuration (K_2), le temps de clairance à 50 % et le facteur de bioconcentration (FBC) à l'équilibre dans le poisson entier ont été déterminés à l'aide du programme informatique BIOFAC. Au total, 25 métabolites ont été décelés, incluant le composé initial, lequel a représenté jusqu'à 12,6 % de la dose appliquée dans les viscères et 46 % dans les filets. Les principaux métabolites ont été les métabolites M3 à M6. Selon l'auteur de l'étude, les données recueillies et tous les paramètres mesurés lors des expériences réalisées aux deux concentrations (0,2 mg m.a./L et 0,02 mg m.a./L dans l'eau) indiquent que la cinétique du méthoxyfénozide dans le poisson est indépendante de la concentration de la substance à l'essai. Les FBC quotidiens, aux deux concentrations testées, ont varié de 0,8 à 1,3 dans les filets, de 4,7 à 11,0 dans le poisson entier et de 8,9 à 23 dans les viscères. Le FBC moyen dans le poisson entier a été établi entre 8,8 et 8,9.

Selon les résultats de cette étude de 28 jours sur le crapet arlequin, le potentiel de bioconcentration du méthoxyfénozide dans le poisson est très faible. Le FBC moyen le plus élevé (8,9 – 23) a été observé dans les viscères, alors que le FBC moyen dans le poisson entier a été de 8,9. De plus, la demi-vie de dépuration a été inférieure à une demi-journée, et le temps de clairance à 90 % (T_{90}), inférieur à un jour. Ces résultats indiquent que le méthoxyfénozide est rapidement éliminé des tissus du poisson.

5.7 Résumé du devenir et du comportement dans le milieu terrestre

Le tableau 2 de l'annexe III présente un résumé du devenir et du comportement du méthoxyfénozide dans les milieux terrestres. Le méthoxyfénozide est persistant dans le sol et y est modérément mobile, et il s'accumulera dans l'environnement après des applications répétées. L'hydrolyse ne constitue pas une voie importante de transformation dans l'environnement et le méthoxyfénozide risque peu de se volatiliser à partir des plans d'eau ou des sols humides, en raison de sa faible pression de vapeur et de sa constante d'Henry peu élevée. La phototransformation du méthoxyfénozide est également très limitée dans le sol, où trois produits de transformation mineurs ont été observés. Par conséquent, même si ces composés sont sujets à la transformation abiotique, ces phénomènes ne seraient pas prédominants dans l'environnement. Le méthoxyfénozide se dégrade très lentement sous l'action microbienne. Les résultats de trois études au laboratoire sur les procédés de biotransformation dans le sol montrent que le méthoxyfénozide est persistant dans les sols aérobies, la valeur du TD_{50} variant de 336 à 1 100 jours. Ces TD_{50} reflètent non seulement les procédés métaboliques, mais aussi les « pertes » imputables à la radioactivité non extraite; par conséquent, la valeur réelle du TD_{50} métabolique pourrait être supérieure aux valeurs signalées. Aucun produit de transformation majeur n'a été décelé dans les sols aérobies. Dans les études canadiennes sur la dissipation en milieu terrestre, le TD_{50} a varié de 239 à 433 jours dans le sol, comparativement à un TD_{50} de 268 jours mesuré dans une étude américaine pertinente, ce qui indique que le méthoxyfénozide est persistant dans le sol. Sur la base des résultats des études au laboratoire sur l'absorption et la désorption, le méthoxyfénozide est classé comme faiblement à modérément mobile dans le sol. Par ailleurs, en raison de sa résistance à la dégradation et de sa mobilité, il peut s'accumuler et se propager hors du lieu d'application, sous l'effet du lessivage, de l'érosion ou du ruissellement.

5.8 Résumé du devenir et du comportement dans le milieu aquatique

Le tableau 3 de l'annexe III présente un résumé du devenir et du comportement du méthoxyfénozide dans le milieu aquatique. Cette substance résiste à la transformation par l'hydrolyse, et la phototransformation ne constitue pas une voie de transformation dans l'eau. De fait, des études au laboratoire sur la biotransformation en milieu aquatique montrent que le méthoxyfénozide est persistant dans des conditions aérobies et anaérobies et qu'il passe dans les sédiments et s'y accumule. Même si les temps de dissipation dans les sédiments n'ont pas été présentés, il a été déterminé que le TD_{50} dans les systèmes eau-sédiments variait de 387 à 963 jours. À la lumière des données présentées, le méthoxyfénozide dans les milieux aquatiques se retrouve principalement

dans les sédiments, où il est persistant. Comme la valeur du log K_{oe} (3,72) indique que le méthoxyfénozide a un potentiel de bioaccumulation, la cinétique de l'assimilation et de l'élimination du ^{14}C-méthoxyfénozide a été étudiée chez le crapet arlequin. Le méthoxyfénozide se concentre très peu dans le poisson. Le FBC moyen le plus élevé (8,9 – 23) a été mesuré dans les viscères et le FBC moyen dans le poisson entier a été de 8,9. De plus, la demi-vie de dépuration a été inférieure à une demi-journée et le temps de clairance à 90 % (T_{90}), inférieur à un jour. Tous ces résultats montrent que le méthoxyfénozide est rapidement éliminé des tissus du poisson, malgré le potentiel de bioconcentration que laisse supposer la valeur du log K_{oe}.

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement

Les CPE de méthoxyfénozide dans les différents environnements préoccupants ont été estimées à partir de scénarios types, et ces concentrations ont été utilisées comme approximations initiales pour estimer l'exposition potentielle de la faune sauvage. Les concentrations prévues de méthoxyfénozide dans l'environnement ont été déterminées en fonction d'une dose maximale annuelle de 480 g m.a./ha, soit deux applications de 240 g m.a./ha effectuées sur les pommes à 10 jours d'intervalle. Le scénario suppose que les concentrations dans les divers milieux ont été déterminées immédiatement après la deuxième application.

5.9.1 Sol

La CPE du méthoxyfénozide dans le sol a été calculée en fonction d'une application sur un sol nu, d'une densité apparente de 1,5 g/cm^3, à une profondeur de 15 cm et selon un TD_{50} dans le sol de 433 jours. D'après la dose d'application annuelle maximale, la CPE dans le sol a été estimée à 0,21 mg m.a./kg sol (poids sec).

5.9.2 Milieux aquatiques

5.9.2.1 Eau

La CPE du méthoxyfénozide dans l'eau a été calculée en fonction des critères suivants : une aspersion directe d'un plan d'eau, une demi-vie dans l'eau de 962 jours, une densité dans l'eau de 1 g/mL et une profondeur de 30 cm. D'après la dose d'application annuelle maximale, la CPE du méthoxyfénozide dans l'eau a été estimée à 0,16 mg m.a./L.

5.9.2.2 Eau potable

Dans le cadre d'une évaluation de niveau 1, des modèles de simulation informatisés ont été utilisés pour estimer la concentration du méthoxyfénozide dans des sources potentielles d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface). Les principaux intrants du modèle étaient les caractéristiques de sites représentatifs des régions de culture des pommes, et des données sur l'application et sur le devenir dans l'environnement.

La CPE du méthoxyfénozide dans les eaux souterraines a été calculée à l'aide du modèle LEACHM, lequel simule le lessivage à travers un profil de sol stratifié, sur une période de 20 ans. Les concentrations ainsi calculées présentent des estimations du flux (ou du mouvement) des pesticides dans des eaux souterraines peu profondes au fil des ans. Dans les eaux de surface (réservoirs), la CPE du méthoxyfénozide a été calculée par les modèles PRZM/EXAMS (sur 57 ans) qui simulent le ruissellement des pesticides, depuis un champ traité vers un plan d'eau contigu, ainsi que le devenir du pesticide dans ce plan d'eau.

La CPE dans l'eau potable (évaluation de niveau 1) été calculée par modélisation. Dans les eaux souterraines, le 90^{e} percentile des moyennes quotidiennes et annuelles correspond aux expositions aiguë et chronique, respectivement. Dans les eaux de surface, le 90^{e} percentile du pic annuel et de la moyenne annuelle reflète les expositions aiguë et chronique, respectivement. Selon les résultats de la modélisation au niveau 1, la CPE prend les valeurs de 23,2 µg m.a./L (aiguë) et de 6,8 µg m.a./L (chronique) dans les eaux de surface, et de 35,8 µg m.a./L (aiguë) et 35,1 µg m.a./L (chronique) dans les eaux souterraines.

Les résultats obtenus avec le modèle LEACHM indiquent par ailleurs que, dans un climat plus humide (comme dans l'Est du Canada), le méthoxyfénozide devrait atteindre des concentrations décelables dans les eaux souterraines peu profondes (p. ex., 5 m ou moins) en une période d'un à deux ans.

5.9.3 Végétation et autres sources d'aliments

Les oiseaux et les mammifères sauvages pourraient être exposés à des résidus de méthoxyfénozide par la consommation de végétaux traités ou de proies contaminées. La concentration de méthoxyfénozide dans le régime alimentaire des oiseaux et des mammifères a été calculée à partir des CPE dans les végétaux et les insectes estimées à l'aide d'un nomogramme établi par l'EPA, d'après les données de Hoerger et Kenaga (1972) et de Kenaga (1973) (voir l'annexe III, tableaux 4 et 5). Ces calculs sont basés sur les hypothèses suivantes : aspersion directe, absence de transformation et d'interception et dose annuelle maximale de 480 g m.a./ha.

Notons toutefois que le gazon a été coupé (et donc perturbé), ce qui introduit une incertitude quant à l'exactitude des quantités de résidus de méthoxyfénozide mesurées (6,3 mg m.a./kg de sol à partir du jour 15 de l'étude, soit la plus forte concentration de résidus dans les gazons en plaques). L'ARLA a donc utilisé le nomogramme pour estimer la CPE dans les graminées courtes.

Les concentrations de résidus de méthoxyfénozide ont été mesurées dans des gazons en plaques, dans le cadre de l'étude canadienne sur la dissipation au champ. Les concentrations ainsi calculées se situaient à moins de 2,0 % des concentrations mesurées qui avaient été prévues à partir du nomogramme pour les graminées courtes (340 mg m.a./kg poids sec).

Le régime alimentaire du colin de Virginie se compose d'environ 30 % de petits insectes, 15 % de cultures fourragères et 55 % de céréales. La CPE du méthoxyfénozide dans les aliments du colin de Virginie est de 84 mg m.a./kg (poids sec). Dans le cas du canard colvert dont le régime se compose d'environ 30 % de petits insectes et 70 % de céréales, la CPE du méthoxyfénozide a été établie à 16,2 mg m.a./kg (p.s.) Ces CPE ont été utilisées pour évaluer les risques chez les espèces aviaires.

Enfin, la CPE du méthoxyfénozide dans le régime alimentaire du rat, composé à 70 % environ de graminées courtes, 20 % de céréales ou de graines et 10 % de gros insectes, est de 242 mg m.a./kg poids sec, comparativement à 241 mg m.a./kg poids sec pour la souris dont l'alimentation se compose d'environ 25 % de graminées courtes, 50 % de céréales ou de graines et 25 % de feuilles ou légumes feuilles. Ces CPE ont été utilisées pour évaluer les risques chez les mammifères sauvages.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur les organismes terrestres

Le tableau 6 de l'annexe III présente les effets sur les organismes terrestres. La toxicité du méthoxyfénozide a été étudiée chez le lombric, l'abeille domestique et des insectes prédateurs et parasites.

Lombric : Le méthoxyfénozide n'a pas eu d'effet significatif sur la survie du lombric, à quelque concentration testée que ce soit. Le méthoxyfénozide est donc considéré comme non toxique pour le lombric, jusqu'à une concentration de 1 213 mg m.a./kg substrat (poids sec).

Abeille domestique : Les études de toxicité aiguë par contact ou par voie orale n'ont révélé aucun effet relié au composé chez l'abeille domestique. La CL_{50} dans les deux études (> 100 µg m.a./abeille) équivaut à une dose d'application de 112 kg m.a./ha, ce qui est plus de 467 fois supérieur à la dose d'application unique proposée (240 g m.a./ha). Le méthoxyfénozide est considéré comme relativement non toxique pour l'abeille domestique.

Insectes prédateurs et parasites : Les données présentées semblent indiquer que le méthoxyfénozide est légèrement toxique pour les insectes prédateurs et parasites utiles. Les concentrations testées sont inférieures à la dose d'application annuelle maximale de 480 g m.a./ha (deux applications de 240 g m.a./ha), et des effets ont été observés dans certaines études ayant utilisé 42 % de la dose d'application annuelle maximale. Les effets sur les insectes prédateurs et parasites utiles, à la dose d'application proposée, n'ont pas été déterminés.

Oiseaux : La DL_{50} 14 jours et la dose sans effet observé (DSEO) (toxicité orale aiguë), calculées d'après la survie du colin de Virginie, ont été respectivement de > 2 250 et 2 250 mg m.a./kg p.c. Aucune étude sur la toxicité orale chronique n'a été réalisée chez le

canard colvert. La CL_{50} 5 jours et la concentration sans effet observé (CSEO) (alimentation) du méthoxyfénozide chez le colin de Virginie ont été respectivement de > 5 620 et 5 620 mg m.a./kg d'aliments. Bien qu'aucun signe manifeste de toxicité n'ait été signalé, une réduction biologiquement significative de la croissance (gain de poids corporel) et de la consommation alimentaire a été observée à une concentration égale ou supérieure à *1 000 mg m.a./kg d'aliments, ces effets étant attribués à une diminution de* l'appétabilité des aliments traités. Chez le canard colvert, la CL_{50} 5 jours et la CSEO (aliments), calculées en fonction du poids corporel et de la consommation d'aliments du canard colvert, ont été respectivement de > 5 620 et 562 mg m.a./kg aliments. D'après le système de classification de l'EPA (1985a,b), le méthoxyfénozide est pratiquement non toxique pour le colin de Virginie et le canard colvert. Dans l'étude sur la toxicité sur le plan de la reproduction, la CSEO du méthoxyfénozide chez le canard colvert a été établie à 780 mg m.a./kg d'aliments. Cette valeur est basée sur la consommation moyenne d'aliments et sur le poids à l'éclosion, en comparaison de ceux du groupe témoin. La concentration minimale entraînant un effet observé (CMEO) a été établie à 1 000 mg m.a./kg d'aliments, ce qui constitue la plus forte concentration testée. Une étude sur la toxicité sur le plan de la reproduction a été présentée pour le colin de Virginie, mais cette étude a été jugée inacceptable en raison de l'absence de valeurs déterminables pour la CSEO. Cette étude a toutefois révélé un amincissement de la coquille des œufs, à faibles doses.

Mammifères sauvages : Les effets sur les mammifères sont examinés à la section 3.0 et à l'annexe I. Le méthoxyfénozide présente une faible toxicité aiguë pour les mammifères (DL_{50} chez les rats > 5 000 mg m.a./kg p.c.) Les plus faibles CSEO associées à une exposition alimentaire subchronique ou chronique ont été de 200 mg m.a./kg d'aliments (2 ans, rat) et de 7 000 mg m.a./kg d'aliments (90 jours, souris). Ces études indiquent que, dans l'ensemble, les effets toxicologiques du méthoxyfénozide ne sont observés qu'à des doses relativement élevées (dans bien des études, les effets n'ont été observés qu'à des doses égales ou supérieures à la dose limite) et que la toxicité augmente parallèlement à la durée d'administration (rats, chiens). La modification des paramètres hématologiques (baisse de la numération érythrocytaire, de l'hémoglobine et de l'hématocrite, augmentation de la méthémoglobine et des plaquettes), l'augmentation de la concentration de bilirubine et les effets sur le foie (hypertrophie hépatocellulaire périporte, augmentation du poids du foie), la thyroïde (hypertrophie, altération de la substance colloïde) et les surrénales (augmentation du poids) sont les effets les plus importants qui ont été signalés. Le méthoxyfénozide n'a pas eu d'effet toxique sur le développement, la reproduction ou le système nerveux. Les résultats n'indiquent pas non plus que les jeunes animaux sont plus sensibles aux effets du méthoxyfénozide que les adultes. Enfin, les effets sur les glandes endocrines (thyroïde et surrénales) n'ont été observés qu'à des doses relativement élevées.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

Les effets du méthoxyfénozide sur les organismes aquatiques sont présentés au tableau 7 de l'annexe III.

6.2.1 Espèces d'eau douce

Daphnies : La CE_{50} 48 h et la CSEO (toxicité aiguë), déterminées par l'immobilisation de *Daphnia magna*, ont été respectivement > 3,3 (limite de solubilité) et de 1,7 mg m.a./L. Donc, d'après le système de classification de l'EPA (1985c), le méthoxyfénozide serait modérément toxique pour *Daphnia magna*. La CE_{50} 21 jours et la CSEO (toxicité chronique), déterminées par la survie et par les effets sur la reproduction et la croissance, ont été respectivement de 0,39 et 0,20 mg m.a./L.

Chironomes : Deux études sur la toxicité chronique ont été réalisées sur les chironomes (*Chironomus riparius*) vivant dans les sédiments, la première avec du méthoxyfénozide et l'autre avec le produit de transformation RH-117236. La CE_{50} et la CSEO basées sur l'émergence et le développement ont été respectivement de 0,014 et 0,0065 mg m.a./L. Dans le cas du produit de transformation, la CSEO basée sur l'émergence a été < 0,1 mg RH-117236/L.

Poisson : La CL_{50} 96 h et la CSEO (toxicité aiguë) du méthoxyfénozide pour la truite arc-en-ciel et le crapet arlequin se sont établies respectivement à > 3,3 et 3,3 mg m.a./L (limite de solubilité dans l'eau). Donc, d'après le système de classification de l'EPA (1985d), le méthoxyfénozide est modérément toxique pour la truite arc-en-ciel et le crapet arlequin. La CL_{50} 262 jours, la CSEO et la CMEO (toxicité chronique) du méthoxyfénozide pour la tête-de-boule, déterminées à partir des effets sur la survie de la génération F1 (56 jours après l'éclosion), ont été respectivement de > 3,3, 0,53 et 1,0 mg m.a./L.

Le paramètre de toxicité le plus sensible chez les espèces aquatiques dulcicoles a été la CSEO après 28 jours (0,0065 mg m.a./L) chez les chironomes.

6.2.2 Espèces marines

Mysis : La CL_{50} 96 h et la CSEO (toxicité aiguë), déterminées en fonction de la survie de *Mysidopsis bahia*, ont été respectivement de 1,3 et 0,68 mg m.a./L. D'après le système de classification de l'EPA (1985e), le méthoxyfénozide est modérément toxique pour la mysis. La CMEO et la CSEO après 37 jours (toxicité chronique), déterminées en fonction de la survie, ont été respectivement de 100 et 51 µg m.a./L.

Huître : La CE_{50} 96 h et la CSEO (toxicité chronique), d'après le dépôt sur la coquille, ont été respectivement de 1,2 et 0,4 mg m.a./L. Le taux d'inhibition du développement de la coquille a varié de 4,7 à 82 %. D'après le système de classification de l'EPA (1985e), le méthoxyfénozide serait classé parmi les substances modérément toxiques pour l'huître.

Poisson : La CL_{50} 96 h et la CSEO (toxicité aiguë), évaluées en fonction de la survie du méné tête-de-mouton, se sont établies respectivement à > 2,8 et 2,8 mg m.a./L; le méthoxyfénozide serait donc considéré comme modérément toxique pour le méné tête-de-mouton (EPA, 1985e).

6.3 Effets sur les traitements biologiques des eaux usées

Ces effets ne s'appliquent pas à l'usage proposé.

6.4 Caractérisation des risques

L'évaluation des risques intègre les données sur l'exposition et l'écotoxicologie, pour estimer le potentiel d'effets écologiques néfastes. L'ARLA procède actuellement à une évaluation déterministe des risques que présentent les produits antiparasitaires pour l'environnement. Le risque environnemental est défini par le quotient de risque (QR), c'est-à-dire le rapport entre la CPE et la valeur de référence toxicologique. La valeur de référence utilisée pour déterminer la toxicité aiguë et chronique est la CSEO tirée des études au laboratoire pertinentes. Dans les cas où aucune CSEO n'a été déclarée, la valeur a été estimée comme suit : $0,1 \times DL_{50}$ ou $0,1 \times CL_{50}$.

6.4.1 Comportement dans l'environnement

Le méthoxyfénozide est persistant dans l'eau, le sol et les sédiments. On s'attend à ce qu'environ 50 % du méthoxyfénozide soit encore présent la saison de croissance suivante. De plus, d'après les résultats des études sur le terrain, on estime que 94 % de la dose d'application annuelle sera présente après quatre années d'usage continu. Donc, en plus de l'exposition aiguë s'ajoute le risque que les organismes vivant dans le sol et les sédiments soient exposés de façon prolongée au méthoxyfénozide. On peut aussi s'attendre à ce que les oiseaux et les mammifères sauvages y soient exposés par la consommation de végétaux contaminés. Le méthoxyfénozide peut pénétrer dans les milieux aquatiques sous l'effet de la dérive produite par l'utilisation de pulvérisateurs pneumatiques dans les vergers ou encore du ruissellement par sorption aux particules du sol, du lessivage ou de la circulation à travers les réseaux de drainage souterrain. Donc, des organismes aquatiques et terrestres non ciblés pourraient être exposés au méthoxyfénozide. Par contre, d'après les propriétés physico-chimiques du méthoxyfénozide, la volatilisation ne devrait pas être une voie d'exposition des organismes non ciblés.

6.4.2 Organismes terrestres

Les risques du méthoxyfénozide pour les organismes terrestres sont présentés au tableau 8 de l'annexe III.

6.4.2.1 Lombric

La CSEO d'exposition aiguë pour le lombric est de 1 213 mg m.a./kg (p.s.) de substrat. La CPE maximale du méthoxyfénozide dans le sol (0,21 mg m.a./kg) est inférieure à la CSEO. Comme le quotient de risque est de 0,0002, le méthoxyfénozide présente un risque négligeable pour le lombric.

6.4.2.2 Abeille

Dans les deux études sur la toxicité aiguë par voie orale et par contact, la DL_{50} pour l'abeille domestique a été > 100 µg m.a./abeille, ce qui équivaut à 112 kg m.a./ha. Deux applications de 240 g m.a./ha par année correspondent à une quantité inférieure à la DL_{50}, et le QR est de 0,3. Par conséquent, le méthoxyfénozide ne présente pas de risque d'intoxication aiguë appréciable pour l'abeille domestique, lors d'une exposition par voie orale ou par contact. On ignore toutefois les risques pour les couvains.

6.4.2.3 Autres arthropodes

Les arthropodes non ciblés risquent d'être exposés à la PC de méthoxyfénozide, soit par aspersion directe ou encore par contact avec des résidus humides ou secs. On ignore toutefois le risque qui y est associé, car aucune étude n'a été fournie sur la toxicité de la matière active pour les arthropodes utiles (papillons, collemboles), prédateurs et parasites, à la dose d'application annuelle maximale proposée.

6.4.2.4 Oiseaux

La CPE du méthoxyfénozide, dans l'alimentation du colin de Virginie et du canard colvert, s'établit, respectivement, à 84 et 16,2 mg m.a./kg (poids sec). Des évaluations distinctes des risques ont été réalisées, en tenant compte d'une exposition orale aiguë du colin de Virginie, d'une exposition alimentaire aiguë du colin de Virginie et du canard colvert et d'une exposition chronique du canard colvert (effets sur la reproduction).

Dans l'étude sur la toxicité orale aiguë chez le colin de Virginie, la CL_{50} et la DSEO ont été établies respectivement à > 2 250 mg m.a./kg p.c. et 2 250 mg m.a./kg p.c. Le poids corporel moyen dans le groupe témoin a été de 0,193 kg p.c. par sujet et la consommation d'aliments (CA) a été de 0,027 kg p.s./sujet/jour. La dose journalière (DJ) de méthoxyfénozide (DJ = CA × CPE) correspond donc à 2,3 mg m.a./sujet/jour. Exprimées sur une base individuelle, la $DL_{50\ (ind)}$ et la $DSEO_{(ind)}$ ont été respectivement de > 434 et 434 mg m.a./sujet. D'après la dose journalière prévue et la $DSEO_{(ind)}$, le nombre maximal de jours d'absorption du méthoxyfénozide par un colin de Virginie sauvage, pour atteindre la dose de gavage qui n'a eu aucun effet observé sur les sujets au laboratoire, est de 189 jours. Ces données indiquent que l'application de méthoxyfénozide à la dose maximale recommandée sur l'étiquette ne posera pas de risque appréciable pour les populations d'oiseaux sauvages, comme le colin de Virginie, qui feraient l'objet d'une exposition aiguë au méthoxyfénozide.

Les CL_{50} 14 jours, déterminées lors d'études sur l'alimentation du colin de Virginie et du canard colvert, ont été > 5 620 mg m.a./kg d'aliments. Les CSEO calculées d'après le poids corporel et la consommation d'aliments ont été de 5 620 et 562 mg m.a./kg d'aliments (poids sec), respectivement pour le colin de Virginie et le canard colvert. Comme la CPE dans l'alimentation du colin de Virginie et du canard colvert a été établie à 84 mg m.a./kg (poids sec) et à 16,2 mg m.a./kg (poids sec), respectivement, les risques

pour le colin de Virginie et le canard colvert sont respectivement de 0,01 et 0,03. On considère donc que le méthoxyfénozide présente un risque alimentaire négligeable pour le colin de Virginie et le canard colvert, à la dose d'application maximale recommandée.

Une étude sur la toxicité chronique examinant les effets sur la reproduction du canard colvert a été présentée; la CSEO calculée en fonction du poids corporel à l'éclosion a été de 780 mg m.a./kg d'aliments. Cette CSEO est supérieure à la CPE dans les aliments (16,2 mg m.a./kg aliments) et on obtient un quotient de risque de 0.02, ce qui indique un risque négligeable pour le canard colvert après une exposition à long terme au méthoxyfénozide par le biais de l'alimentation. On ne possède pas de données sur les effets sur la reproduction chez le colin de Virginie.

6.4.2.5 Mammifères sauvages

La CPE du méthoxyfénozide dans l'alimentation des rats et des souris s'établit à 242 et à 241 mg m.a./kg poids sec, respectivement.

Chez les rats, l'évaluation a été faite au regard d'un poids corporel par sujet de 0,35 kg p.c. par sujet et d'une CA de 0,06 kg (poids sec) par sujet. La dose journalière (DJ = CA × CPE) de méthoxyfénozide ainsi calculée a été de 14,5 mg m.a./sujet/jour. Deux études sur la toxicité orale aiguë ont été examinées, la première portant sur la matière active et l'autre sur la PC. Dans ces deux études, la DL_{50} a été > 5 000 mg m.a./kg p.c. et > 5 000 mg PC/kg p.c.. Exprimée sur une base individuelle (DL_{50} × p.c./sujet), les $DL_{50\,(ind)}$ ont été de 1 750 mg m.a./sujet et 1 750 mg PC/sujet. Comme aucune de ces deux études n'a établi de CSEO, le dixième de la DL_{50} a été utilisé comme CSEO, de sorte qu'on obtient des CSEO de 500 mg m.a./kg p.c. et 500 mg PC/kg p.c., respectivement. Les $CSEO_{(ind)}$ (CSEO × p.c./sujet) sont de 175 mg m.a./sujet, à la fois pour la matière active et la PC.

D'après les études réalisées sur la matière active et la PC, le nombre maximal de jours d'absorption par un rat sauvage, pour atteindre la dose de gavage qui n'a eu aucun effet observé sur les sujets au laboratoire, est de 12 jours.

Trois études sur la toxicité orale aiguë ont été examinées pour la souris. En utilisant un poids corporel hypothétique de 0,033 kg par sujet et une consommation d'aliments de 0,006 kg (poids sec) par souris, par jour, on obtient une dose journalière (DJ = CA × CPE) de méthoxyfénozide de 1,4 mg m.a./sujet par jour. Les DL_{50} dans ces études ont été > 5 000 mg m.a./kg p.c. pour la matière active, > 5 000 mg PC/kg p.c. pour la PC et > 5 000 mg RH-117236/kg p.c. pour le produit de transformation. Exprimées sur une base individuelle, les $DL_{50\,(ind)}$ (DL_{50} × p.c./sujet) sont de 165 mg m.a./sujet, de 165 mg PC/sujet et de 165 mg RH-117236/kg p.c.. Comme la DSEO n'a pas été indiquée, le dixième de la DL_{50} a été utilisé pour évaluer les risques de toxicité aiguë pour la souris, ce qui donne une DSEO de 500 mg m.a./kg p.c. et des $DSEO_{(ind)}$ (DSEO × p.c./sujet) de 16,5 mg m.a./sujet, 16,5 mg PC/sujet et 16,5 mg RH-117236/sujet. Donc, le nombre maximal de jours d'absorption du méthoxyfénozide, de la PC ou du produit de

transformation par une souris sauvage, pour atteindre une dose équivalente à la dose de gavage qui n'a eu aucun effet observé sur les sujets au laboratoire, est de 12 jours.

Sur la base des évaluations qui précèdent, l'application de méthoxyfénozide résultant de l'utilisation de la PC à la dose maximale recommandée sur l'étiquette, présentera un risque de toxicité aiguë négligeable pour les populations de mammifères sauvages qui y seraient exposées par la consommation de végétaux (sur une base aiguë). De plus, le produit de transformation RH-117236 ne devrait pas présenter de risque d'intoxication aiguë pour les mammifères sauvages.

Dans les études sur l'alimentation menées avec le méthoxyfénozide de qualité technique sur des rats mâles et femelles, la CSEO la plus sensible déterminée en fonction de la mortalité a été de 200 mg m.a./kg d'aliments (étude de deux ans sur des rats mâles). Le quotient de risque a été de 1,2, ce qui indique un risque modéré pour les rats.

Une évaluation similaire a été faite des études sur l'exposition par voie alimentaire de souris mâles et femelles. La CSEO la plus sensible, déterminée en fonction de la mortalité, a été de 7 000 mg m.a./kg d'aliments pour les souris mâles et femelles (étude de trois mois - souris mâles). On obtient un quotient de risque de 0,03, ce qui indique un risque alimentaire négligeable pour la souris.

Des effets systémiques ont été signalés chez les parents, dans le cadre d'études sur la reproduction chez le rat. La CSEO la plus sensible (d'après le poids du foie et le gain de poids corporel) a été de 2 000 mg m.a./kg p.s. (mâles et femelles); aucun effet sur la reproduction n'a toutefois été observé chez les descendants de plusieurs générations, aux concentrations maximales testées. Les études sur la reproduction indiquent un faible risque pour les descendants de plusieurs générations.

À la lumière des études réalisées chez le rat et la souris, le méthoxyfénozide devrait présenter pour les mammifères sauvages un risque négligeable sur le plan de la reproduction, et un risque modéré à long terme sur le plan alimentaire.

6.4.2.6 Végétaux terrestres

Aucune donnée n'est requise.

6.4.2.7 Résumé des risques pour les organismes terrestres

Une évaluation des risques pour l'environnement associés à l'utilisation du méthoxyfénozide a révélé certains aspects préoccupants pour les organismes terrestres. Le méthoxyfénozide présente un risque de toxicité aiguë négligeable pour le lombric et l'abeille domestique (par voie orale et par contact); cependant, on ignore le risque pour les couvains d'abeilles. De même, vu l'absence de données sur les effets à la dose d'application maximale annuelle sur le terrain, il est impossible pour l'instant d'évaluer les risques pour les insectes prédateurs et parasites utiles. Dans le cas des oiseaux et des

mammifères sauvages, le risque alimentaire aigu et à court terme est négligeable, mais il est modéré à long terme pour les mammifères. Enfin, d'après les résultats d'une étude sur l'exposition chronique de rats au laboratoire, le méthoxyfénozide présente un risque négligeable sur le plan de la reproduction, pour le canard colvert et les petits mammifères sauvages.

6.4.3 Organismes aquatiques

Le risque du méthoxyfénozide pour les organismes aquatiques est résumé à l'annexe III (tableau 9).

6.4.3.1 Espèces aquatiques d'eau douce

6.4.3.1.1 Invertébrés

Lénitiques : Les CSEO par exposition aiguë (48 h) et exposition chronique (21 jours), déterminées en fonction de la survie de *Daphnia magna*, ont été respectivement de 1,7 et 0,20 mg m.a./L. D'après la CPE du méthoxyfénozide (0,16 mg m.a./L), le risque associé à une exposition aiguë est négligeable pour les daphnies (QR = 0,09) et il est faible dans le cas de l'exposition chronique (QR = 0,8).

Benthiques : La valeur de référence la plus sensible a été la CSEO après 28 jours, évaluée en fonction du taux d'émergence des larves de chironomes (*Chironomus riparius*). Les valeurs de la CSEO, basées sur les concentrations moyennes mesurées dans les eaux surjacentes le jour 0, ainsi que dans l'eau de porosité le jour 28, ont été de 0,0065 et 0,0026 mg m.a./L, respectivement. Donc, d'après la CPE dans l'eau (0,16 mg m.a./L), on obtient un QR qui se situe entre 62 et 25, respectivement. À la lumière de ces résultats et de la persistance du méthoxyfénozide dans les sédiments, celui-ci présente un risque élevé pour les chironomes. Dans le cas du produit de transformation RH-117236, qui représente environ 10 % du composé initial après 30 jours, la CPE se situe à environ 0,016 mg/L. Donc, d'après les valeurs de la CPE et de la CSEO à 28 jours (< 0,1 mg/L), le RH-117236 présente un faible risque de toxicité chronique pour les chironomes.

Les chironomes appartiennent à l'ordre des Diptères, lesquels forment une importante composante des écosystèmes aquatiques, en raison de leur diversité trophique et de leur abondance. Ils sont à la fois des consommateurs primaires et une source d'alimentation pour d'autres invertébrés (p. ex., les daphnies), des poissons, des amphibiens, des reptiles, des oiseaux et des mammifères. Les chironomes, qui sont souvent les organismes les plus abondants, tant par leur nombre que leur biomasse, peuvent être particulièrement importants pour le fonctionnement d'un écosystème (Merritt et Cummins, 1996). Les insectes aquatiques sont également d'importants éléments de surveillance au niveau de l'écosystème, car ils sont des composantes essentielles de la plupart des écosystèmes et ce sont des indicateurs sensibles de la détérioration de l'écosystème (Reice et Wohlenberg, 1993). D'autres organismes, comme l'écrevisse et le têtard, sont également sensibles aux

contaminants en milieu aquatique. Les effets du méthoxyfénozide au niveau de la communauté aquatique n'ont pas été déterminés.

6.4.3.1.2 Poisson

La valeur de référence la plus sensible de la toxicité chronique a été la CSEO (3,3 mg m.a./L) évaluée en fonction de la survie de la truite arc-en-ciel et du crapet arlequin. D'après la CPE (0,16 mg m.a./L), l'exposition chronique au méthoxyfénozide présente un risque négligeable (QR = 0,04) pour le poisson d'eau douce.

La valeur de référence la plus sensible de la toxicité chronique a été la CSEO (0,53 mg m.a./L), calculée en fonction des effets sur la survie des descendants de la génération F1, dans le cadre d'une étude sur la toxicité pour la tête-de-boule (*Pimephales promelas*) sur l'ensemble du cycle de vie. Au nombre des paramètres examinés, mentionnons la survie de la génération F1, le nombre moyen de jours de frai, le nombre de frais et le nombre d'œufs par frai dans la génération parentale. D'après la CPE (0,16 mg m.a./L), le méthoxyfénozide présente un faible risque de toxicité chronique (QR = 0,3) pour la tête-de-boule.

6.4.3.2 Organismes aquatiques marins

6.4.3.2.1 Invertébrés

La valeur de référence la plus sensible de la toxicité aiguë est la CSEO après 96 heures (0,40 mg m.a./L), évaluée en fonction du dépôt sur la coquille chez l'huître (*Crassostrea virginica*). D'après la CPE (0,16 mg m.a./L), le méthoxyfénozide présente un faible risque de toxicité aiguë (QR = 0,4) pour l'huître.

Dans le cas de la mysis, la valeur de référence la plus sensible de la toxicité chronique est la CSEO après 37 jours (0,051 mg m.a./L), évaluée en fonction des effets sur la croissance de la mysis (*Mysidopsis bahia*), un crustacé marin pélagique, après une exposition à de faibles doses. La CPE (0,16 mg m.a./L) indique que le méthoxyfénozide présente un risque modéré de toxicité chronique (QR = 3,1) pour la mysis.

6.4.3.2.2 Poisson

La CSEO évaluée au regard de la toxicité aiguë pour le méné tête-de-mouton est de 2,8 mg m.a./L. D'après la CPE (0,16 mg m.a./L), le méthoxyfénozide présente un risque négligeable de toxicité aiguë pour les poissons marins.

Comme dans le cas des organismes d'eau douce, les résultats obtenus pour les mysis et les mollusques ne peuvent être généralisés à l'ensemble des invertébrés marins, car il y a transfert de méthoxyfénozide dans les sédiments, où le composé s'accumule et cause l'exposition des espèces benthiques.

6.4.3.2.3 Algues

6.4.3.2.3.1 Algues d'eau douce

Aucune donnée n'est requise.

6.4.3.2.3.2 Algues marines

Aucune donnée n'est requise.

6.4.3.5 Résumé du risque pour les organismes aquatiques

Une évaluation des risques pour l'environnement associés à l'utilisation du méthoxyfénozide a révélé certains aspects préoccupants pour les organismes aquatiques. Chez les espèces d'eau douce, le méthoxyfénozide présente un risque de toxicité chronique négligeable pour la daphnie, la truite arc-en-ciel et le crapet arlequin; un faible risque de toxicité aiguë pour la daphnie et la tête-de-boule et un risque élevé de toxicité chronique pour les chironomes. En ce qui a trait aux espèces marines, le méthoxyfénozide présente un risque négligeable de toxicité aiguë pour le méné tête-de-mouton, un faible risque de toxicité aiguë pour la mysis et l'huître et un risque modéré de toxicité chronique pour la mysis. Les données montrent également que les effets du méthoxyfénozide ne sont pas limités aux larves de lépidoptères et qu'ils touchent un large éventail d'organismes aquatiques non ciblés.

6.5 Atténuation des risques

Préoccupations environnementales
L'utilisation du méthoxyfénozide, à raison de deux applications de 240 g m.a./ha par année (dose annuelle de 480 g m.a./ha par année) présentera un risque élevé pour les chironomes, un risque modéré pour les crustacés marins (mysis) et un risque modéré à long terme pour les petits mammifères. Les risques pour les couvains d'abeille domestique et pour les insectes prédateurs et parasites, à la dose d'application proposée, ainsi que les effets sur la reproduction du colin de Virginie, n'ont pu être déterminés. De même, on ignore la bioaccumulation de cette substance dans les mollusques bivalves et les effets à long terme sur la communauté aquatique.

Le méthoxyfénozide est un agoniste de l'ecdysone et donc un perturbateur endocrinien chez les insectes et les crustacés. La persistance, la mobilité et l'effet résiduel prononcé du méthoxyfénozide, combinés à son mode d'action, suscitent certaines inquiétudes, en particulier si ce composé devait être destiné à un usage répandu. Les composés qui sont persistants et qui perturbent le système endocrinien peuvent avoir des effets toxicologiques cumulatifs.

Le méthoxyfénozide est persistant et on s'attend à ce que des résidus persistent au champ d'une saison de croissance à l'autre (50 % la saison suivante; 94 % après quatre ans

d'usage consécutif). On s'attend également à ce que le méthoxyfénozide atteigne des concentrations décelables dans les eaux souterraines peu profondes (p. ex., de 5 m ou moins) en un an ou deux, ainsi que dans des plans d'eau de surface qui contribuent largement à l'alimentation des nappes souterraines.

Énoncés de l'étiquette

Afin d'atténuer les risques pour les organismes aquatiques et les petits mammifères, les énoncés relatifs aux zones tampons et aux mises en garde seront requis :

Sous la rubrique générale **DANGERS ENVIRONNEMENTAUX** :

> « Ce produit est toxique pour les organismes aquatiques.
>
> Le méthoxyfénozide est **persistant et exerce un effet résiduel;** il est recommandé que l'insecticide Intrepid 240F, qui contient du méthoxyfénozide, ne soit pas utilisé dans les régions où il a été utilisé la saison précédente.
>
> Afin de réduire le ruissellement dans les habitats aquatiques à partir des zones traitées, évaluer les caractéristiques ou les conditions du lieu avant le traitement. Les caractéristiques et conditions propices au ruissellement incluent, sans en exclure d'autres, les précipitations abondantes, une pente de modérée à abrupte, un sol nu et un sol mal drainé (p. ex., sols compactés, à texture fine ou à faible teneur en matières organiques). Il est recommandé de ne pas appliquer ce produit lorsque de fortes précipitations sont prévues. Le risque de contamination des milieux aquatiques par le ruissellement peut également être réduit par l'aménagement d'une bande de végétation entre la zone traitée et la rive du plan d'eau.
>
> Les propriétés et caractéristiques de ce composé s'apparentent à celles de substances chimiques décelées dans les eaux souterraines. L'utilisation de ce produit chimique pourrait entraîner la contamination des eaux souterraines, en particulier dans les zones où les sols sont perméables et où la nappe est peu profonde.
>
> NOCIF pour certains arthropodes utiles. Réduire au minimum la dérive du nuage de pulvérisation afin d'atténuer les effets sur les insectes utiles dans les habitats contigus au lieu d'application, par exemple les haies et les boisés. »

Sous la rubrique **MISES EN GARDE GÉNÉRALES** :

> « NE PAS contaminer les sources d'eau d'irrigation ou d'eau potable, ni les habitats aquatiques, par le nettoyage du matériel ou l'élimination des déchets. »

Sous **MODE D'EMPLOI** :

« NE PAS appliquer directement dans des habitats aquatiques (p. ex., lacs, rivières, marécages, étangs, coulées, cuvettes, ruisseaux, marais, cours d'eau, réservoirs, fossés et terres humides), ni des habitats estuariens ou marins.

NE PAS appliquer durant des périodes de calme plat, ni de vents soufflant en rafales.

Application par pulvérisateur pneumatique : NE PAS diriger le jet de pulvérisation au-dessus des végétaux à traiter. Fermer les buses qui pointent vers l'extérieur, au moment de procéder à l'application à l'extrémité des rangées et dans les rangées extérieures. NE PAS appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h au lieu d'application, d'après des lectures prises en dehors de la zone de traitement, côté au vent.

NE PAS appliquer par voie aérienne.

Zones tampons
Les zones tampons indiquées dans le tableau qui suit, doivent être aménagées entre le point d'application directe et la rive sous le vent la plus près des habitats d'eau douce sensibles (par exemple, lacs, rivières, marécages, étangs, coulées, cuvettes, ruisseaux, marais, cours d'eau, réservoirs et terres humides) et des habitats estuariens ou marins sensibles. »

Méthode d'application	Culture	Zone tampon (m) requise pour la protection des :	
		Habitats dulcicoles	Habitats estuariens / marins
Pulvérisateur pneumatique	Pomme	10	5

Lacunes en matière de données
En raison des inquiétudes exprimées par l'ARLA au sujet de la persistance du méthoxyfénozide (dans le sol, l'eau et les sédiments), de l'effet résiduel prononcé, de la mobilité modérée du composé et de sa toxicité pour les organismes non ciblés, les études additionnelles suivantes devront être menées :

- Arthropodes terrestres (prédateurs, parasites et collemboles)
- Couvains d'abeilles domestiques
- Essai de toxicité dans les sédiments avec *Hexagenia*
- Bioconcentration dans des mollusques bivalves marins
- Essai de tératogenèse sur les embryons de grenouille (*Xenopus*) - test FETAX
- Études sur le développement de l'écrevisse
- Émergence et croissance des papillons

- Reproduction du colin de Virginie
- Surveillance des eaux de surface et essais sur les sédiments
- Étude prospective sur les eaux souterraines

7.0 Efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Utilisations prévues

Dow AgroSciences a présenté une demande d'homologation pour l'insecticide Intrepid 240F, une PC contenant la nouvelle matière active méthoxyfénozide. L'insecticide Intrepid 240F est destiné à être utilisé sur les pommes, pour lutter contre le carpocapse de la pomme, la tordeuse orientale du pêcher, les générations qui hivernent de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée ainsi que la première génération de la mineuse *Phyllonorycter elmaella* et de la mineuse marbrée du pommier. Ce produit pourra aussi être utilisé pour la répression de l'arpenteuse tardive ainsi que de la génération d'été de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée du pommier.

Les doses d'application sont de :

- 1,0 L de produit/ha pour lutter contre le carpocapse de la pomme et la tordeuse orientale du pêcher;
- 0,75 L produit/ha contre les tordeuses et l'arpenteuse tardive;
- 0,5 L produit/ha contre les mineuses (première génération seulement).

La période d'application dépend de l'organisme nuisible, mais s'effectue soit durant la ponte des œufs ou à une période se rapprochant de l'éclosion des premiers œufs, soit de manière à cibler les jeunes larves. Au moins 10 à 14 jours doivent séparer chaque application, si une deuxième application est nécessaire. Enfin, la quantité maximale de produit qui peut être appliquée est de 2 L produit/ha par année (480 g m.a./ha par année), et l'application se fait uniquement au sol.

7.1.2 Mode d'action

La matière active de l'insecticide Intrepid 240F, le méthoxyfénozide, fait partie de la famille des bisacylhydrazines. Ce composé imite l'action de l'hormone de mue (ecdysone) chez les larves des lépidoptères. Après son ingestion par les larves, le méthoxyfénozide se lie aux sites récepteurs de l'ecdysone, ce qui déclenche la mue. Cependant, comme l'insecte est incapable de métaboliser le méthoxyfénozide, le composé reste fixé au site récepteur, et ceci donne lieu à une mue incomplète et létale. Les larves cessent de s'alimenter après l'ingestion de méthoxyfénozide et finissent par mourir.

7.1.3 Cultures

L'insecticide Intrepid 240F est destiné à un usage sur les pommes.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

7.1.4.1 Carpocapse de la pomme

La dose d'application pour lutter contre le carpocapse de la pomme est de 1,0 L de produit/ha (240 g m.a./ha). Pour détruire la première génération du carpocapse, l'insecticide Intrepid 240F est appliqué avant l'éclosion des premiers œufs (de 80 à 110 degrés-jours (en °Celsius) après le « biofix », ce repère étant déterminé par les premières prises régulières dans les pièges à phéromones mis en place dans le verger); les seuils inférieur et supérieur s'établissement respectivement à 10 °C et 31 °C. Une deuxième application est recommandée de 10 à 14 jours plus tard, si la surveillance l'exige. Pour lutter contre la deuxième génération du carpocapse de la pomme, la période d'application doit être déterminée en fonction de l'éclosion des premiers œufs après l'établissement d'un nouveau biofix. Si une deuxième application est nécessaire, elle doit se faire de 10 à 14 jours plus tard.

Six essais d'efficacité réalisés dans l'ouest de l'Amérique du Nord (quatre dans l'État de Washington et deux en Colombie-Britannique), de même que sept études réalisées dans l'est de l'Amérique du Nord (quatre en Ontario, deux en Nouvelle-Écosse et une en Virginie occidentale), ont été présentés à l'appui des allégations formulées sur l'étiquette pour lutter contre le carpocapse de la pomme. Dans l'ouest de l'Amérique du Nord, les doses d'application ont varié de 168 à 336 g m.a./ha et, dans l'est, elles ont été de 120 à 240 g m.a./ha. Cependant, les essais n'ont pas tous porté sur de mêmes doses d'application et seulement neuf ont évalué deux doses différentes au cours d'un même essai.

L'application a été faite à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique ou d'une lance montée sur camion. Pour presque tous les essais, le volume de pulvérisation a été d'environ 1 000 L/ha pour l'application avec le pulvérisateur pneumatique (sans préciser s'il s'agit du produit dilué ou concentré) ou de 3 000 L/ha (pulvérisation diluée) avec l'utilisation dune lance montée sur camion. Un seul essai a porté sur un brouillard concentré (600 L/ha) appliqué par pulvérisateur pneumatique. Entre une et quatre applications ont été effectuées, et l'évaluation du pourcentage de fruits endommagés a été faite à la fin de la première génération, à la fin de la deuxième génération ou au moment de la récolte. Des évaluations n'ont pas été faites après chaque application et, dans certains cas, elles n'ont été réalisées qu'après quatre applications. L'azinphos-méthyl a été l'étalon commercial le plus souvent utilisé. La pression exercée par les organismes nuisibles variait de faible à modérément élevée.

Les données recueillies dans l'État de Washington montrent que le pourcentage moyen de réduction des fruits endommagés, après l'application d'une dose de 168 g m.a./ha (20 à

63 %), a été inférieur au taux de réduction obtenu avec l'application de 337 g m.a./ha (66 à 91 %). Bien que les autres doses d'application n'aient pas été évaluées dans l'État de Washington, les données indiquent que la plus faible dose efficace était supérieure à 168 g m.a./ha.

Les deux essais réalisés en Colombie-Britannique ont porté sur les doses d'application de 240 et 336 g m.a./ha; les résultats ont été évalués au moment de la récolte, après quatre applications. Aucune différence significative dans le pourcentage moyen de fruits endommagés n'a été observée entre les deux doses d'application. Ainsi, les deux doses ont entraîné une réduction moyenne identique du pourcentage de fruits endommagés (86-88 %) lors du premier essai et, même si la dose plus élevée a donné de meilleurs résultats durant le deuxième essai, il faut se rappeler que ces résultats ont été obtenus sur de petites parcelles (parcelles de deux arbres), que le nombre de répétitions a été peu élevé (4) et que la pression exercée par les organismes nuisibles était faible. Il est possible également que l'application n'ait pas été effectuée au bon moment. Ces données ne constituent donc pas des preuves suffisantes pour justifier l'utilisation de la dose plus élevée pour lutter contre le carpocapse de la pomme.

Selon les résultats de deux essais menés dans l'est de l'Amérique du Nord, et dans le cadre desquels des comparaisons en parallèle ont été faites entre deux doses d'application (180 et 240 g m.a./ha), la dose la plus faible a réduit de 64 à 78 % le pourcentage de fruits endommagés, contre une diminution de 73 à 83 % avec la dose plus élevée. D'autres études réalisées dans l'est de l'Amérique du Nord, à une dose d'application de 240 g m.a./ha, ont aussi fait état d'une réduction moyenne de 74 à 93 %.

Dans tous les essais, le rendement du méthoxyfénozide appliqué à raison de 240 g m.a./ha a été comparable à celui de l'étalon commercial (qui, dans la plupart des essais, a été l'azinphos-méthyl).

En conclusion, les essais d'efficacité corroborent l'utilisation d'une dose d'application de 240 g m.a./ha pour lutter contre le carpocapse de la pomme, ce qui signifie que cette dose est près de la dose efficace minimale. Les résultats obtenus avec les doses plus faibles semblent moins uniformes. Cependant, le pourcentage moyen de réduction des fruits endommagés a varié avec toutes les doses testées, ce qui s'explique sans doute par des facteurs tels que la période d'application, le volume de pulvérisation et la couverture. La période d'application et la couverture du traitement sont en effet déterminants pour l'obtention d'un rendement régulier et il est essentiel de suivre le mode d'emploi indiqué sur l'étiquette.

7.1.4.2 Tordeuse orientale du pêcher

Cinq études ont été présentées (dont quatre réalisées dans la région du centre du littoral de l'Atlantique aux États-Unis et une en Ontario); deux de ces études ont été jugées inacceptables, car d'autres insecticides susceptibles d'avoir influé sur les résultats ont été appliqués durant ces essais. Comme le carpocapse de la pomme était également présent

dans les lieux des essais, les larves trouvées à l'intérieur des échantillons de fruits endommagés ont été identifiées, afin d'estimer le rapport entre le carpocapse de la pomme et la tordeuse orientale du pêcher dans les pommes endommagées. Un essai a aussi porté sur le petit carpocapse de la pomme (*Grapholita prunivora*) présent durant l'évaluation des larves internes; les populations de cet organisme nuisible ont toutefois été très faibles.

Les doses d'application testées ont varié de 157 à 360 g m.a./ha. À ces doses d'application, le pourcentage moyen de réduction de fruits endommagés a été de 66 à 87 %, comparativement à un taux de 73 à 87 % obtenu à une dose de 240 g m.a./ha. La dose efficace minimale pour lutter contre la tordeuse orientale du pêcher sur les pommes n'a pas été établie. Les périodes d'application du méthoxyfénozide ont été déterminées en fonction de la suppression du carpocapse de la pomme, et non de la tordeuse orientale du pêcher. Il est probable toutefois que les producteurs s'attaqueront à ces deux organismes nuisibles des pommes de la même manière et qu'ils détermineront les périodes d'application en fonction de la suppression du carpocapse de la pomme.

En conclusion, la dose d'application de 240 g m.a./ha, jugée efficace pour lutter contre le carpocapse de la pomme, est également acceptable contre la tordeuse orientale du pêcher sur les pommes. Il est probable que les producteurs s'attaqueront à ces deux organismes nuisibles des pommes simultanément et que les périodes d'application seront établies en fonction du carpocapse de la pomme. Cette période ne sera pas toujours optimale contre la tordeuse orientale du pêcher, mais il est probable qu'elle s'en rapprochera.

7.1.4.3 Génération qui hiverne de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée

Trois essais réalisés en Ontario de 1999 à 2001 ont été fournis à l'appui de l'utilisation du produit contre la tordeuse à bandes obliques, et trois essais dans l'État de Washington, menés en 1999 et 2000, ont porté sur la lutte contre *Pandemis pyrusana*. Les résultats obtenus pour *P. pyrusana* peuvent être extrapolés à *P. limitata*, l'enrouleuse trilignée, qui est présente au Canada (principalement en Colombie-Britannique). Lorsque ces deux espèces (tordeuse à bandes obliques et enrouleuse trilignée) sont présentes dans un verger, les producteurs s'y attaquent de la même façon.

Pour lutter contre la tordeuse à bandes obliques, le méthoxyfénozide a été appliqué au stade de post-floraison, à des doses de 84, 90, 180 et 240 g m.a./ha, dans un volume de pulvérisation dilué de 3 000 L/ha appliqué à l'aide d'une lance montée sur camion. Au plus deux doses d'application ont été testées dans un même essai. L'efficacité du méthoxyfénozide a été supérieure ou égale à celle de l'étalon commercial, le tébufénozide, cette efficacité étant évaluée en fonction du pourcentage d'infestation dans les pousses terminales. Les résultats indiquent que la dose efficace minimale de méthoxyfénozide était sans doute supérieure à 84-90 g m.a./ha. Un seul essai a comparé directement deux doses d'application (180 et 240 g m.a./ha), et cet essai n'a révélé aucune différence significative entre les deux doses, lesquelles ont entraîné une réduction ≥86% de l'infestation des pousses terminales dans les deux cas.

Deux de ces trois essais, portant sur la génération hivernante de *Pandemis*, n'ont fourni que des données limitées, en raison de l'absence de parcelle témoin non traitée. Dans le troisième essai, du méthoxyfénozide a été appliqué au début de mai pour lutter contre les générations qui hivernent, à raison de 100, 134, 220 et 280 g m.a./ha. L'évaluation du nombre de larves mortes par 15 pousses terminales a révélé un nombre nettement plus élevé de larves mortes dans les parcelles traitées que dans la parcelle témoin non traitée; par contre, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les doses minimale et maximale, et les deux doses intermédiaires ont donné des résultats comparables.

En conclusion, l'application d'une dose de 180 g m.a./ha peut se justifier pour lutter contre les générations qui hivernent de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée. Ce produit a donné un rendement numériquement, mais pas toujours statistiquement, supérieur à celui obtenu avec l'étalon commercial, le tébufénozide.

7.1.4.4 Tordeuse à bandes obliques et enrouleuse trilignée : génération d'été

Dix études (dont huit sur la tordeuse à bandes obliques (six en Ontario et deux dans l'État de New York) et deux sur *Pandemis pyrusana* dans l'État de Washington) ont été réalisées entre 1998 et 2000 et ont été présentées à l'appui des allégations formulées sur l'étiquette de suppression de la génération estivale de ces organismes nuisibles. Les doses d'application testées se situaient entre 120 et 360 g m.a./ha. L'efficacité du produit a été évaluée en fonction du pourcentage d'infestation des pousses terminales et de l'évaluation des fruits endommagés (incluant des dommages causés par les générations qui hivernent). Le nombre d'applications pour lutter contre la génération estivale de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée a varié de un à trois. Les applications ont été faites à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique (volume de pulvérisation de 1 000 L d'eau/ha) ou d'une lance montée sur camion (pulvérisation diluée dans un volume de 3 000 L d'eau/ha).

L'efficacité du méthoxyfénozide aux doses d'application testées a varié en fonction de l'essai, de la dose d'application et du paramètre évalué, et aucun effet uniforme relié à la dose n'a été signalé. Comparativement aux parcelles non traitées, le pourcentage moyen de réduction des paramètres évalués a varié de 44 à 100 %. Cet écart peut s'expliquer en partie par la période d'émergence prolongée de la génération estivale de ces organismes nuisibles, de sorte qu'il est difficile de déterminer la période optimale pour l'application du produit. L'efficacité du méthoxyfénozide n'a pas été sensiblement différente, ou a été supérieure, à celle de l'étalon commercial (le tébufénozide dans la plupart des essais).

En conclusion, une dose d'application de 180 g m.a./ha peut être justifiée pour la répression de la génération d'été de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée. Cette dose est la même que celle recommandée pour lutter contre les générations qui hivernent.

7.1.4.5 Arpenteuse tardive des pommes

Deux études menées en 1998 et 1999 en Nouvelle-Écosse ont été présentées à l'appui des allégations formulées sur l'étiquette, d'efficacité contre l'arpenteuse tardive. Le méthoxyfénozide a été appliqué au début de mai et l'évaluation des fruits endommagés a été faite au moment de la récolte, soit plus de 80 jours après le traitement. Une étude a également fourni des données sur le taux de mortalité des larves de l'arpenteuse tardive par grappe de fruits, quatre jours après le traitement. Cependant, comme le nombre de larves avant le traitement n'a pas été établi, les données sur le taux de mortalité n'ont pas fourni de renseignements très significatifs.

Deux doses d'application (240 et 360 g m.a./ha) ont été testées, l'application se faisant au moyen d'un nébulisateur produisant une pulvérisation concentrée dans un volume d'eau de 600 L/ha. L'évaluation des dommages sur les fruits au moment de la récolte n'a pas révélé d'effet relié à la dose et le pourcentage moyen de réduction des dommages a été de 24 à 50 %. La dose efficace minimale n'a pas été établie. L'efficacité de l'étalon commercial (tébufénozide) n'a pas été sensiblement différente, ou a été supérieure, à celle du méthoxyfénozide. Il convient toutefois de souligner qu'une évaluation des dommages faite plus de 80 jours après l'application peut être trompeuse, et qu'une évaluation valable des populations de larves, de 7 à 14 jours après le traitement, aurait peut-être démontré une plus grande efficacité du méthoxyfénozide.

En conclusion, l'application de méthoxyfénozide au stade de post-floraison, pour lutter contre les larves de l'arpenteuse tardive, peut réduire les dommages causés aux fruits par cet organisme nuisible. Cependant, comme la dose efficace minimale n'a pas été établie, une extrapolation a été faite à partir de la dose recommandée pour lutter contre la tordeuse à bandes obliques et l'enrouleuse trilignée (soit 180 g m.a./ha), afin de déterminer la dose d'application acceptable contre l'arpenteuse tardive.

7.1.4.6 Mineuse marbrée du pommier et *Phyllonorycter elmaella*

Onze essais d'efficacité sur les mineuses, effectués entre 1992 et 2000, ont été présentés (huit études sur la mineuse marbrée du pommier, dont six en Ontario et deux en Pennsylvanie, et trois études sur *Phyllonorycter elmaella* dans l'État de Washington). Les résultats sur la mineuse marbrée peuvent être extrapolés à *Phyllonorycter elmaella*, car ces deux mineuses ont un cycle de vie similaire et qu'elles causent des dommages comparables en s'alimentant sur les pommiers. Des doses d'application variant de 67 à 336 g m.a./ha ont été testées, pour un volume de pulvérisation d'environ 500 à 1 000 L/ha (appliqué à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique), ou de 3 000 L/ha (pulvérisation diluée appliquée au moyen d'une lance montée sur camion). Les hypothèses quant à savoir si l'application par pulvérisateur pneumatique a été faite sous forme diluée ou concentrée a été établie en fonction de la taille de l'arbre. Dans trois études, les périodes d'application ont été déterminées en fonction des autres organismes nuisibles présents (p. ex., carpocapse de la pomme, tordeuses) et non de la mineuse. Les résultats de certaines

études ont donc été difficiles à interpréter, en raison des volumes de pulvérisation et des périodes d'application différents pour les autres organismes nuisibles.

Parmi les neuf études pour lesquelles la période d'application a été déterminée expressément en fonction de la mineuse, huit ont porté sur la première génération et l'autre, sur la deuxième génération. Ces études ont examiné l'efficacité des applications dirigées contre différents stades du développement de la mineuse (p. ex., éclosion ou stade d'alimentation). Pour ces études, une ou deux applications ont été faites par génération. L'évaluation a été basée sur le nombre de larves ou le nombre de galeries par grappe ou portion terminale.

Les études sur la première génération de mineuses, au cours desquelles plusieurs doses d'application ont été testées durant un même essai, n'ont pas démontré d'avantages à utiliser des doses supérieures à 120 g m.a./ha lorsque les périodes d'application sont choisies avec soin. La période d'application semble déterminante, et la période optimale pour lutter contre la première génération est durant l'éclosion, de manière à cibler les jeunes larves. Les essais qui ont porté sur plus d'une dose d'application ont indiqué qu'une dose de 120 g m.a./ha était près de la dose efficace minimale, celle-ci entraînant une réduction moyenne de 83 à 94 % du nombre de galeries. De plus, l'efficacité du produit a été aussi bonne, voire meilleure, que celle de l'étalon commercial, le tébufénozide.

En conclusion, les données sur l'efficacité justifient une dose d'application de 120 g m.a./ha pour lutter contre la première génération de la mineuse marbrée du pommier et de *Phyllonorycter elmaella*. Les résultats obtenus montrent par ailleurs que la période d'application est cruciale et que le méthoxyfénozide devrait être appliqué durant l'éclosion de manière à cibler les très jeunes larves. L'efficacité du produit contre les organismes nuisibles de la deuxième génération n'a pas pu être évaluée, faute de données. On sait cependant que la période d'éclosion a tendance à être prolongée chez les générations suivantes, de sorte qu'il peut être plus difficile de déterminer la période d'application permettant d'obtenir une suppression adéquate.

7.1.5 Volume total de pulvérisation

La matière active, le méthoxyfénozide, fait partie de la classe d'insecticides des bisacylhydrazines. L'insecticide Intrepid 240F agit principalement après avoir été ingéré par les larves. Il est donc essentiel d'assurer une couverture uniforme et complète de l'ensemble du feuillage et des fruits pour une bonne suppression. Le volume de pulvérisation minimal recommandé est de 1 000 L d'eau/ha. S'il faut utiliser moins de solution par hectare pour obtenir une pulvérisation adéquate du couvert végétal, le volume doit être réglé en conséquence, sans modifier la concentration (rapport entre les litres de produit et les litres d'eau). Les doses d'application (litres de produit/ha) indiquées sur l'étiquette de l'insecticide Intrepid 240F pour chaque organisme nuisible ne doivent pas être dépassées.

7.2 Toxicité pour les végétaux ciblés (incluant différents cultivars) ou les produits dérivés de végétaux ciblés (OCDE 7.4)

Aucun effet phytotoxique n'a été observé lorsque la PC proposée a été utilisée seule. Des effets nocifs ont parfois été signalés lorsque la PC proposée avait été mélangée en cuve avec des adjuvants ou des mouillants-adhésifs. Cependant, le demandeur d'homologation n'a pas indiqué que l'utilisation d'adjuvants ou de mouillants-adhésifs était nécessaire pour accroître l'efficacité de la PC proposée.

7.3 Observations d'effets secondaires indésirables ou imprévus (OCDE 7.5)

Des exemples d'effets secondaires imprévus comprend les effets sur des organismes utiles ou autres organismes non ciblés, des cultures subséquentes, d'autres végétaux ou parties de végétaux traités, utilisées à des fins de multiplication (p. ex., semences, boutures, stolons).

Les essais d'efficacité ne font état d'aucune donnée ou observation sur la toxicité pour les organismes non ciblés (p. ex., insectes utiles comme les parasitoïdes et les prédateurs).

7.3.1 Effets sur les cultures subséquentes (OCDE 7.5.1)

Aucun effet secondaire indésirable ou imprévu sur les cultures subséquentes n'a été signalé, ni n'est prévu.

7.3.2 Effets sur les cultures adjacentes (OCDE 7.5.2)

Aucun effet secondaire indésirable ou imprévu sur les cultures contiguës n'a été signalé, ni n'est prévu.

7.3.3 Effets sur la viabilité des semences (OCDE 7.5.3)

Sans objet.

7.4 Volet économique

Le demandeur d'homologation n'a fourni aucune donnée sur la valeur économique projetée, résultant de l'utilisation de l'insecticide Intrepid 240F par l'industrie de la pomiculture au Canada. En 2001, environ 25 825 ha ont été consacrés à la culture commerciale des pommes au Canada; la plus forte proportion de ces régions se trouvaient en Ontario (38 %), puis au Québec (26 %), en Colombie-Britannique (23 %) et en Nouvelle-Écosse (10 %). La PC proposée pourrait être utilisée dans toutes les régions de culture de la pomme au Canada, pour lutter à la fois contre les organismes nuisibles primaires (c.-à-d., carpocapse de la pomme) et secondaires (p. ex., les tordeuses et mineuses).

7.5 Durabilité

7.5.1 Recensement des solutions de remplacement

Les principales matières actives insecticides actuellement homologuées pour lutter contre les organismes nuisibles dans les pommeraies qui sont mentionnés, comprennent notamment les produits suivants :

Organisme nuisible	Autres matières actives disponibles
Carpocapse de la pomme	carbamates (carbaryl, méthomyl), organophosphorés (azinphos-méthyl, diazinon, dichlorvos, diméthoate, malathion, phosalone, phosmet), organochlorés (endosulfan), pyréthroïdes (lambda-cyhalothrine, cyperméthrine, deltaméthrine, perméthrine), néonicotinoïdes (acétamipride), tébufénozide, phéromones de confusion sexuelle
Tordeuse à bandes obliques, enrouleuse trilignée	organophosphorés (azinphos-méthyl, diazinon, méthidathion, parathion, phosalone, phosmet), carbamates (carbaryl), pyréthroïdes (lambda-cyhalothrine), tébufénozide, *Bacillus thuringiensis*, spinosad, phéromones de confusion sexuelle
Mineuse marbrée et *Phyllonorycter elmaella*	avermectine (abamectine), carbamates (carbaryl, méthomyl, oxamyl), néonicotinoïdes (imidaclopride, acétamipride), organophosphorés (diazinon, phosmet), pyréthroïdes (perméthrine, cyperméthrine, deltaméthrine, lambda-cyhalothrine), tébufénozide
Arpenteuse tardive	pyréthroïdes (perméthrine, deltaméthrine), organophosphorés (azinphos-méthyl), tébufénozide, *Bacillus thuringiensis*
Tordeuse orientale du pêcher	phéromones de confusion sexuelle

7.5.1.1 Méthodes de lutte non chimiques

Parmi les méthodes non chimiques pour lutter contre le carpocapse de la pomme, mentionnons le lâcher de mâles stériles (méthode actuellement utilisée en Colombie-Britannique), la prédation par les carabes, les fourmis et les grillons, ainsi que le parasitisme par les guêpes. L'élimination des sources d'infestation proches, comme les vergers abandonnés ou les resemis spontanés, peut aussi réduire le niveau d'infestation par le carpocapse de la pomme. Les pratiques sanitaires régulières, tels l'élimination des fruits infestés et le retrait des boîtes et des caisses qui peuvent servir de sites de pupaison, constituent un autre volet important de la lutte culturale. La mise en place de bandes (p. ex., de carton ondulé) sur le tronc ou les branches des arbres pour intercepter les larves à la recherche de sites de pupaison, ainsi que le retrait et la destruction ultérieurs de ces

bandes, sont d'autres moyens utiles qui aideront à réduire les populations d'organismes nuisibles, s'ils sont combinés à d'autres méthodes de lutte.

Enfin, les ennemis naturels, et plus particulièrement les parasitoïdes, influent sur la dynamique des populations de l'arpenteuse tardive, des mineuses et des tordeuses.

7.5.1.2 Méthodes de lutte chimique

Voir la section 7.5.1.

7.5.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelle, y compris la lutte intégrée

L'insecticide Intrepid 240F est compatible avec les méthodes de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée (LI) contre les organismes nuisibles. L'application de la PC proposée peut se faire avec les appareils d'application au sol classiques tels que les pulvérisateurs pneumatiques. De plus, les producteurs sont familiers avec le mode d'emploi proposé pour déterminer la période d'application optimale (p. ex., utilisation de pièges à phéromones pour surveiller les populations de noctuelles adultes), ainsi qu'avec les techniques de surveillance pour déterminer si, et quand, des applications sont nécessaires.

7.5.3 Contribution à la réduction des risques

L'insecticide Intrepid 240F peut offrir une solution de remplacement à l'utilisation des classes plus anciennes d'insecticides (p. ex., les organophosphorés) indiqués à la section 7.5.1 pour lutter contre les organismes nuisibles ciblés dans les pommeraies. Le méthoxyfénozide fait partie du même groupe d'insecticides (voir la section 7.5.4) que le tébufénozide, lequel est homologué pour lutter contre plusieurs des organismes nuisibles ciblés dans les pommeraies.

Le méthoxyfénozide et le tébufénozide appartiennent à une autre classe de produits de lutte antiparasitaire dans les vergers de pommes. Il faut cependant contrôler le risque de résistance croisée entre ce groupe d'insecticides (groupe 18) et d'autres groupes utilisés pour lutter contre les organismes nuisibles ciblés (p. ex., l'azinphos-méthyl contre le carpocapse de la pomme — voir section 7.5.4).

7.5.4 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou possible, de la résistance

Le méthoxyfénozide est un insecticide du groupe des bisacylhydrazines, qui sont des agonistes de l'ecdysone de deuxième génération. Le tébufénozide, qui fait partie de la même catégorie de composés, est homologué au Canada depuis 1996, pour lutter contre bon nombre des organismes nuisibles dans les pommeraies visés par le méthoxyfénozide. Les bisacylhydrazines se lient de façon sélective au récepteur fonctionnel de l'ecdysone dans les larves de lépidoptères.

Selon la directive d'homologation DIR99-06 de l'ARLA, *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides*, le méthoxyfénozide et le tébufénozide appartiennent aux insecticides du groupe 18. Des énoncés relatifs à la gestion de la résistance ont été inclus sur le projet d'étiquette de l'insecticide Intrepid 240F, comme l'exige la DIR99-06.

Aucun cas d'acquisition de la résistance au méthoxyfénozide n'a été signalé, mais les études montrent que cela est possible (Smirle *et al.*, 2002). Ainsi, des essais biologiques examinant la résistance et la résistance croisée à différents insecticides dans les populations de tordeuses à bandes obliques et d'enrouleuses trilignées (*Choristorneru rosaceana* et *Pandemis pyrusana*) en Colombie-Britannique (Smirle *et al.*, 2002) ont montré qu'il pourrait s'établir une résistance croisée entre l'azinphos-méthyl et les bisacylhydrazines, notamment le méthoxyfénozide. Des résultats similaires ont été obtenus chez des populations de carpocapse de la pomme, dans le nord-ouest de la côte du Pacifique (Knight, 2004). Ces études montrent qu'il faudra suivre les résultats de l'application d'une stratégie de gestion de l'acquisition de la résistance par les organismes nuisibles ciblés, stratégie qui sera basée sur une rotation de ces produits.

7.6 Conclusions

Les conclusions énoncées ci-après s'appuient sur un examen complet des données présentées sur l'efficacité de l'insecticide Intrepid 240F :

- Des données adéquates sur l'efficacité du produit ont été présentées pour corroborer l'utilisation du produit pour lutter contre les organismes nuisibles suivants dans les pommeraies : carpocapse de la pomme, tordeuse orientale du pêcher, génération hivernante de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée et première génération de mineuses (mineuse marbrée du pommier et *Phyllonorycter elmaella*). Des données adéquates sur l'efficacité ont également été présentées pour corroborer l'usage du produit pour la répression de l'arpenteuse tardive ainsi que de la génération d'été de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée des pommes. Les doses d'application correspondant aux données d'efficacité varient selon chaque organisme nuisible et sont indiquées au tableau 7.6.1.

- Il est important de bien choisir la période d'application et d'assurer une couverture adéquate, pour assurer un rendement uniforme de l'insecticide Intrepid 240F. La période d'application est présentée au tableau 7.6.1 et varie elle aussi selon l'organisme nuisible ciblé.

- La quantité maximale de l'insecticide Intrepid 240F qui peut être appliquée est de 2 L produit/ha par année (480 g m.a./ha par année). Un intervalle minimal de 10 à 14 jours doit être respecté entre chaque application, s'il y a lieu. Par conséquent, les producteurs utiliseront l'insecticide Intrepid 240F dans le cadre d'un programme de LI.

- Aucun effet phytotoxique sur le feuillage ou les fruits n'a été signalé dans les essais d'efficacité au cours desquels l'insecticide Intrepid 240F a été appliqué seul.

Tableau 7.6.1 Organismes nuisibles et doses d'application acceptables pour l'utilisation de l'insecticide Intrepid 240F sur les pommes.

Organisme nuisible	Dose d'application (L produit/ha)	Dose d'application (g m.a./ha)	Résumé de la période d'application
Ne pas dépasser 2 L produit/ha par année (480 g m.a./ha par année)			
Carpocapse de la pomme	1	240	Pour lutter contre la première génération, appliquer avant l'éclosion des premiers œufs, déterminée d'après le repère « biofix » à l'aide de pièges à phéromone. Surveiller les populations et faire une deuxième application de 10 à 14 jours plus tard, au besoin. Pour lutter contre la deuxième génération, déterminer la période de la première application en fonction de l'éclosion des premiers œufs après avoir établi un nouveau « biofix ». Surveiller les populations et faire une deuxième application de 10 à 14 jours plus tard, au besoin.
Tordeuse orientale du pêcher	1	240	Appliquer à l'éclosion des premiers œufs de la génération ciblée. Surveiller les populations et faire une deuxième application de 10 à 14 jours plus tard, au besoin.
Tordeuse à bandes obliques, enrouleuse trilignée des pommes (générations qui hivernent)	75	180	Appliquer entre la fin de la floraison et le début de la chute des pétales, lorsque les larves se nourrissent activement et avant qu'elles s'enroulent dans la portion terminale des feuilles.

Organisme nuisible	Dose d'application (L produit/ha)	Dose d'application (g m.a./ha)	Résumé de la période d'application
Ne pas dépasser 2 L produit/ha par année (480 g m.a./ha par année)			
Tordeuse à bandes obliques, enrouleuse trilignée (suppression de la génération d'été)	75	180	Appliquer à l'éclosion des premiers œufs, tel que déterminé par le repère « biofix » à l'aide de pièges à phéromones. Faire une deuxième application de 10 à 14 jours plus tard, si la surveillance indique que cela est nécessaire.
Arpenteuse tardive des pommes (suppression)	75	180	Surveiller les bourgeons à la recherche de larves de l'arpenteuse tardive. Consulter les lignes directrices provinciales pour connaître les seuils de traitement et la période d'application.
Mineuse marbrée du pommier, mineuse *Phyllonorycter elmaella* (première génération seulement)	5	120	Appliquer à l'éclosion des premiers œufs de la première génération.

7.6.1 Sommaire

Dow AgroSciences a présenté une demande d'homologation pour l'insecticide Intrepid 240F, une PC contenant la nouvelle matière active méthoxyfénozide. Des données adéquates sur l'efficacité ont été présentées pour corroborer l'utilisation de l'insecticide Intrepid 240F pour lutter contre le carpocapse de la pomme, la tordeuse orientale du pêcher, les générations qui hivernent de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée, ainsi que la mineuse marbrée du pommier (première génération seulement) et la mineuse *Phyllonorycter elmaella* (première génération seulement) sur les pommes. Les données sur l'efficacité qui ont été fournies, appuient également l'utilisation de l'insecticide Intrepid 240F pour la répression de l'arpenteuse tardive ainsi que de la génération d'été de la tordeuse à bandes obliques et de l'enrouleuse trilignée sur les pommes. Les doses d'application acceptables, ainsi qu'un résumé des périodes d'application, sont présentées au tableau 7.6.1. La dose maximale annuelle qui peut être appliquée est de 2 L produit/ha par année (480 g m.a./ha par année). Un intervalle minimal de 10 à 14 jours doit être respecté entre chaque application, s'il y a lieu.

Aucun effet phytotoxique sur le feuillage ou les fruits n'a été observé durant les essais d'efficacité présentés, au cours desquels l'insecticide Intrepid 240F a été appliqué seul.

La MAQT, le méthoxyfénozide, fait partie de la catégorie d'insecticides des bisacylhydrazines. Ces produits sont des agonistes de l'ecdysone de deuxième génération, qui agissent principalement par ingestion par les larves de lépidoptères. Il est donc essentiel de bien choisir la période d'application et d'assurer une couverture adéquate, pour obtenir un rendement uniforme.

8.0 Considérations liées à la Politique de gestion des substances toxiques

Pour l'examen de l'insecticide Intrepid 240 F, l'ARLA a tenu compte de la PGST[1] et a appliqué sa directive d'homologation DIR99-03[2]. Il a été établi que ce produit ne répond pas aux critères d'inclusion de la voie 1 de la PGST, car il n'y a pas bioaccumulation chez les poissons et mammifères.

- Les études sur le poisson indiquent que le facteur de bioaccumulation (FBA) du méthoxyfénozide (ou le FBC) est de 8,9, ce qui est inférieur aux critères d'inclusion de la voie 1 de la PGST (FBA ≥ 5 000 [ou FBC ≥ 5 000], et que le coefficient de partage *n*-octanol-eau (log K_{oc}) est de 3,72, ce qui est également inférieur aux critères d'inclusion de la voie 1 de la PGST (≥ 5,0). Les études toxicologiques chez les mammifères montrent que le méthoxyfénozide ne s'accumule pas dans les tissus et qu'il est excrété dans les fèces et l'urine.

- Malgré l'absence de données sur la persistance dans l'air, la pression de vapeur ($1{,}33 \times 10^{-5}$ Pa) et la constante d'Henry ($1{,}935 \times 10^{-7}$ atm·m^3/mole) indiquent que le méthoxyfénozide ne se volatilisera pas à partir des plans d'eau ou des sols humides, dans les conditions observées sur le terrain. Le TD_{50} dans l'eau, dans un système eau-sédiments anaérobie, est de 654 jours et il varie de 387 à 963 jours dans un système aérobie. Dans le sol, les valeurs de TD_{50} du méthoxyfénozide se situent entre 239 et 433 jours. Ces valeurs sont supérieures aux critères d'inclusion de la voie 1 de la PGST, relativement à la persistance dans les sédiments (≥ 365 jours), le sol (≥ 182 jours) et l'eau (≥ 182 jours).

- La toxicité du méthoxyfénozide est évaluée aux sections 3.0 et 6.0.

---

1 La Politique fédérale de gestion des substances toxiques est présentée sur le site Web d'Environnement Canada, à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics/.

2 On peut se procurer la *Stratégie concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques* (DIR99-03) de l'ARLA, en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire, par téléphone au 1 800 267-6315 (au Canada) ou 1 (613) 736-3799 (à l'extérieur du Canada - des frais d'interurbain s'appliquent); par télécopieur (613) 736-3798; par courriel (pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca) ou sur le site Web à www.pmra-arla.gc.ca.

- Le méthoxyfénozide a formé un seul produit de transformation majeur, le RH-117236, lors d'une étude au laboratoire sur la biotransformation aérobie dans l'eau. Dans un sol argileux, le RH-117236 a atteint une concentration maximale de 12,62 %, 91 jours après le traitement (JAT); ce métabolite est toutefois considéré comme éphémère, car sa concentration avait diminué à 8,63 %, 120 JAT. Donc, le RH-117236 ne répond pas aux critères de persistance de la PGST.

- Le méthoxyfénozide de qualité technique ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. On ne croit pas que les matières premières contiennent des impuretés d'importance toxicologique, ni qu'il s'en produise durant la procédé de fabrication.

- Tous les produits de formulation de l'insecticide Intrepid 240F figurent sur la liste 3 ou la liste 4 de l'EPA. La PC ne contient pas de produits de formulation dont on sait que les substances figurent sur la voie 1 de la PGST.

En conséquence, l'utilisation de l'insecticide Intrepid 240F ne devrait pas donner lieu à l'introduction dans l'environnement de substances inscrites sur la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision réglementaire proposée

Une homologation temporaire a été accordée pour l'utilisation du méthoxyfénozide de qualité technique et sa PC, l'insecticide Intrepid 240F, sur les pommes, en vertu de l'article 17 du RPA, sous réserve de la présentation des études suivantes :

- Arthropodes terrestres (prédateurs, parasites et collemboles)
- Couvains d'abeilles domestiques
- Essai de toxicité dans les sédiments avec *Hexagenia*
- Essai de bioconcentration sur des mollusques bivalves marins
- Tératogenèse sur les embryons de grenouille
- Études sur le développement de l'écrevisse
- Émergence et croissance des papillons
- Reproduction du colin de Virginie
- Étude de surveillance des eaux de surface avec analyse des sédiments
- Étude prospective sur les eaux souterraines

Si le méthoxyfénozide devait faire l'objet d'un usage agricole à grande échelle, une étude sur le ruissellement à l'extrémité du champ (et, au besoin, une étude en milieu aquatique) seront exigées.

Bien que les exigences relatives à la représentation des zones aient été respectées durant les essais sur les résidus dans les pommes, les données sur les résidus correspondaient à une dose égale à 3× les bonnes pratiques agricoles (BPA). Ceci s'explique du fait que le nombre d'applications a été réduit de quatre par année à deux par année, en raison des

préoccupations environnementales. Cependant, considérant que ce produit est un régulateur de la croissance d'insectes dont le mode d'action est spécifique de l'insecte ciblé, que le profil du risque alimentaire associé à ce produit indique une marge de sécurité élevée et que la dose saisonnière approuvée ne pose pas de problèmes sur le plan de l'efficacité, l'ARLA a conclu qu'aucune donnée additionnelle sur les résidus, représentative des conditions d'utilisation au Canada, ne devrait être exigée.

Liste des abréviations

ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force (États-Unis)
BPA	bonnes pratiques agricoles
CE_{50}	concentration efficace à 50 %
CA	consommation d'aliments
CAS	Chemical Abstracts Service
CATM	charge alimentaire théorique maximale
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG	chromatographie en phase gazeuse
CL_{50}	concentration létale médiane
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
CPLPI	chromatographie en phase liquide à phase inversée
cm	centimètre
CMC	carboxyméthylcellulose
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote maximale moyenne
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
DA	dose administré
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DARf	dose aiguë de référence
DCE	détecteur à capture d'électrons
DCM	dichlorométhane
DJ	dose journalière
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMP	anneau diméthylphényle
DPSM	dispersion en phase solide de matrice
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
DUV	détection UV
É.-T.	écart-type
EPA	United States Environmental Protection Agency
FBC	facteur de bioconcentration
FI	facteur d'incertitude
g	gramme
GTT	Groupe de travail technique (ALENA)
h	heure
ha	hectare
HDPE	polyéthylène haute densité
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JAT	jours après traitement

JADA	jours après la dernière application
K_{co}	coefficient d'adsorption normalisé en fonction du carbone organique
K_d	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage octanol-eau
L	litre
LD	limite de détection
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
M	mole
m.a.	matière active
MAP	matière active pure
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
mm Hg	millimètre de mercure
MOP	anneau méthoxyphényle
MS	marge de sécurité
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p/v	poids/volume
p.c.	poids corporel
p.f.	poids frais
p.s.	poids sec
PAB	produit agricole brut
PAM	Pesticide Analytical Manual
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pKa	constante de dissociation
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RP	résidu préoccupant
RPA	*Règlement sur les produits antiparasitaires*
RRT	résidus radioactifs totaux
SM	spectrométrie de masse
TB	*t*-butyle
TD_{50}	temps de dissipation de 50 %
UV	ultraviolet
v/v	volume/volume
VLI	validation par un laboratoire indépendant
vol	volume
µg	microgramme

Annexe I Toxicologie

Nota : Les effets sur les paramètres hématologiques et les paramètres non hématologiques connexes, qui sont indiqués dans le tableau qui suit et qui ont été observés à des concentrations inférieures ou égales à la DSENO, ont été considérés comme des effets reliés au traitement, mais non nocifs.

À moins d'indication contraire, les effets indiqués s'appliquent aux deux sexes.

MÉTABOLISME

Vitesse et degré d'absorption : Après administration par voie orale (10 mg/kg p.c.), l'absorption du méthoxyfénozide chez les mâles et les femelles a été respectivement de 70 % et 62 % de la dose administrée (DA); l'absorption n'a pas été déterminée à la dose maximale (1 000 mg/kg p.c.). L'absorption du méthoxyfénozide a été très rapide, les concentrations plasmatiques maximales(C_{max}) ayant été observées de 15 à 30 minutes après l'administration de la dose (faible ou élevée).

Excrétion : La principale voie d'excrétion est par les fèces : de 81 à 93 % de la DA a été excrétée par les fèces et de 4 à 12 % par l'urine, dans les 48 heures suivant l'administration de la dose (faible ou élevée). À noter que l'excrétion urinaire a été près de deux fois plus élevée chez les femelles que chez les mâles. Par ailleurs, 72 heures après l'administration, 64 et 38 % de la DA avait été excrétée par la bile, respectivement chez les mâles et les femelles exposés à la faible dose. Ces résultats portent à croire que le métabolisme ou la transformation du méthoxyfénozide par le foie et/ou les reins varie selon le sexe.

Distribution/organes cibles : À la C_{max}, le plus haut pourcentage de la DA a été observé dans le foie, cette proportion s'établissant respectivement entre 4,2 et 9,3 % et entre 1,47 et 4,58 % de la DA, selon que l'animal avait reçu une dose faible ou élevée. Cinq jours après l'administration d'une dose unique (10 ou 1 000 mg/kg p.c.), les concentrations tissulaires de ^{14}C étaient indécelables ou très faibles. Le foie est l'organe qui a affiché la plus forte concentration de ^{14}C, cette concentration s'établissant entre 0,07 et 0,11 % de la DA chez les mâles et de 0,01 à 0,02 % chez les femelles. Les tissus et le reste de la carcasse ne contenaient que de 0,07 à 0,23 % de la DA.

Composés d'importance métabolique/toxicologique : Le ^{14}C-méthoxyfénozide est largement métabolisé; si l'on inclut le composé initial, 34 métabolites (dont 28 ont été identifiés) ont été isolés des échantillons groupés de fèces et d'urine. Huit métabolites, incluant le composé initial, ont été décelés dans des proportions égales ou supérieures à 5 % de la DA et ont représenté de 74 à 90 % de la DA. La majorité des métabolites ont été récupérés dans les fèces. La principale voie métabolique fait intervenir la déméthylation du groupement méthoxy sur l'anneau A pour former le phénol correspondant (métabolite M-B), lequel est ensuite conjugué pour former de l'acide glucuronique (métabolite M-L). L'hydroxylation du groupement méthyle sur l'anneau B est une autre voie importante. Le métabolite M-B a représenté de 11 à 25 % et de 27 à 34 % de la faible dose, administrée respectivement aux femelles et aux mâles, et de 15 à 18 % et de 18 à 25 % de la dose élevée administrée aux mâles et aux femelles. Dans tous les groupes, le métabolite M-F (métabolite B hydroxylé sur l'anneau B) a représenté de 14 à 24 % de la DA, et les métabolites M-D, M-H, M-I et M-L ont représenté chacun de 5 à 12 % de la DA.

Vingt-quatre métabolites ont été décelés et caractérisés dans la bile. Les métabolites M-L (13-18 % de la DA) et M-Q_1 (5-11 % de la DA; glucuronide sur l'anneau A du métabolite M-F) ont été les principaux métabolites décelés dans les échantillons de bile, alors que le M-S a été présent dans une proportion de 2 % de la DA chez les deux sexes. Le M-AH (non identifié) a été mesuré dans des proportions de 4 et 1 % de la DA, respectivement chez les mâles et les femelles; ces métabolites ont représenté 65 % (mâles) et 83 % (femelles) de la radioactivité dans la bile (0-6 h).

Le prétraitement des animaux par voie alimentaire, pendant deux semaines (200 ppm) ou cinq jours (^{14}C-méthoxyfénozide; 10 mg/kg p.c., p.o.) n'a pas modifié sensiblement l'absorption du ^{14}C, ni son profil de distribution, et l'administration répétée n'a fourni aucune preuve de bioaccumulation.

ÉTUDE	ESPÈCE (SOUCHE) ET DOSES	DSENO et DMENO mg/kg p.c./j	ORGANES CIBLES/EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË - PC (Insecticide Intrepid 240F)			
Orale	Rat (souche Crl :CD BR) (6/sexe) 5 000 mg/kg p.c. (dose limite)	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	**Faible toxicité orale** Aucun signe clinique de toxicité reliée au traitement n'a été observé.
	Souris (Crl :CD-1 (ICR) BR) (6/sexe) 5 000 mg/kg p.c. (dose limite)	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	**Faible toxicité orale** Aucun signe clinique de toxicité reliée au traitement n'a été observé.
Cutanée	Rat (Crl :CD BR) (6/sexe) 2 000 mg/kg p.c. (dose limite)	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c.	**Faible toxicité cutanée** Aucun signe clinique de toxicité reliée au traitement n'a été observé.
Inhalation	Rat (Crl :CD BR) (6/sexe) 0,9 mg/L (conc. max. réalisable)	CL_{50} > 0,9 mg/L	**La toxicité par inhalation est considérée comme faible,** en raison de la faible volatilité de la matière active et de la production de grosses particules durant l'application (diamètre aérodynamique massique médian ≥ 150 μm) Aucun signe clinique de toxicité reliée au traitement n'a été observé.
Irritation primaire des yeux	Lapin (néo-zélandais blanc) (6 mâles)	IMI = 0 à 1 h CMM = 0 à 24, 48 et 72 h	**Non irritant pour les yeux**
Irritation primaire de la peau	Lapin (néo-zélandais blanc) (6 mâles)	IMI = 0 à 1 h CMM = 0 à 24, 48 et 72 h	**Non irritant pour la peau**
Sensibilisation cutanée (test de maximisation)	Cobayes (Hartley) (groupe d'essai de 20 animaux)	Négatif	**Non sensibilisant**
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË - MATIÈRE ACTIVE DE QUALITÉ TECHNIQUE			
Orale	Rat (Crl : CD BR) (6/sexe) 5 000 mg/kg p.c. (dose limite) dans 0,5 % de méthylcellulose	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	**Faible toxicité orale** Aucun signe clinique de toxicité reliée au traitement n'a été observé.

ÉTUDE	ESPÈCE (SOUCHE) ET DOSES	DSENO et DMENO mg/kg p.c./j	ORGANES CIBLES/EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
	Souris (Crl : CD-1 (ICR) BR) (6/sexe) 5 000 mg/kg p.c. *(dose limite)* dans 0,5 % de méthylcellulose	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	**Faible toxicité orale** Aucun signe clinique de toxicité reliée au traitement n'a été observé.
Cutanée	Rat (Crl :CD BR (6/sexe) 5 000 mg/kg p.c. (dose limite)	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	**Faible toxicité cutanée** Aucun signe clinique de toxicité reliée au traitement n'a été observé.
Inhalation	Rat (Crl :CD BR) (6/sexe) 4,3 mg/L (concentration limite)	CL_{50} > 4,3 mg/L	**Faible toxicité par inhalation** Aucun signe clinique de toxicité reliée au traitement n'a été observé.
Irritation primaire des yeux	Lapin (néo-zélandais blanc) (6 mâles)	IMI = 9,0 à 1 h CMM = 0 à 24, 48 et 72 h	**Irritation minimale des yeux**
Irritation primaire de la peau	Lapin (néo-zélandais blanc) (6 mâles)	IMI = 0 à 1 h CMM = 0 à 24, 48 et 72 h	**Non irritant pour la peau**
Sensibilisation cutanée (test de maximisation)	Cobayes (Hartley) (groupe d'essai de 20 animaux)	Négatif	**Non sensibilisant**
TOXICITÉ AIGUË - MÉTABOLITES			
Voie orale **Métabolite du méthoxyfénozide RH-117236 (M-B)**	Souris (Crl : CD-1 (ICR) BR) (6/sexe) 5 000 mg/kg p.c. (dose limite) dans 0,5 % de méthylcellulose	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	**Faible toxicité orale** Aucun signe clinique de toxicité reliée au traitement n'a été observé.
ÉTUDES À COURT TERME			
Cutanée - 28 jours	Rat (Crl : CD BR) (10/sexe/dose) 0, 75, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./j	DSENO : 1 000 mg/kg p.c./j (mâles et femelles) DMENO : > 1 000 mg/kg p.c./j	**Aucun effet nocif observé**

ÉTUDE	ESPÈCE (SOUCHE) ET DOSES	DSENO et DMENO mg/kg p.c./j	ORGANES CIBLES/EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
Régime alimentaire de 4 semaines avec période de rétablissement de 4 semaines (paramètres hématologiques)	Chien Beagle (4 mâles/dose) 0 ou 30 000 ppm équivalant à : 0 ou 1 036 mg/kg p.c./j	s.o.	**Après 4 semaines de traitement :** Aucune mortalité; aucun effet sur le poids corporel; aucun signe clinique de toxicité. - ↑ méthémoglobine, VGM, TCMH et plaquettes, et↓ numération érythrocytaire, hémoglobine (Hb) et hématocrite (Hct). **Après une période de rétablissement de 4 semaines :** Rétablissement complet et réversibilité des effets hématologiques.
Régime alimentaire - 90 jours	Rat (Crl : CD BR) (10/sexe/dose) 0, 50, 250, 1 000, 5 000 et 20 000 ppm équivalant à : mâles : 0, 3,4, 17,0, 69, 353 et 1 369 mg/kg p.c./j femelles : 0, 3,7, 19,1, 72, 379 et 1531 mg/kg p.c./j	DSENO : mâles : 1 369 mg/kg p.c./j femelles : 1 531 mg/kg p.c./j DMENO : mâles : > 1 369 mg/kg p.c./j femelles : > 1 531 mg/kg p.c./j	**Aucun effet nocif observé** ≥353/379 mg/kg p.c./j : ↑ hypertrophie hépatocellulaire périporte; ↑ poids du foie (mâles) 1369/1531 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie. - ↓ numération érythrocytaire, hémoglobine et hématocrite (femelles)
Régime alimentaire - 90 jours	Souris (Crl : CD-1) (10/sexe/dose) 0, 70, 700, 2500 et 7 000 ppm équivalant à : mâles : 0, 11,9, 113, 428 et 1 149 mg/kg p.c./j femelles : 0, 17,4, 165, 589 et 1 742 mg/kg p.c./j	DSENO : mâles : 1 149 mg/kg p.c./j femelles : 1 742 mg/kg p.c./j DMENO : mâles : > 1 149 mg/kg p.c./j femelles : > 1 742 mg/kg p.c./j	**Aucun effet nocif observé**

ÉTUDE	ESPÈCE (SOUCHE) ET DOSES	DSENO et DMENO mg/kg p.c./j	ORGANES CIBLES/EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
Régime alimentaire - 90 jours *Les groupes traités ont été abattus à 13 semaines, à l'exception du groupe exposé à la faible dose, à qui une dose de 15 ppm a été administrée pendant 15 semaines, puis une dose de 15 000 ppm pendant 6 autres semaines	Chien Beagle (4/sexe par dose) 0, 15*, 50, 500 et 5 000 ppm équivalant à : mâles : 0, 0,6 (*422), 2,0, 21 et 198 mg/kg p.c./j femelles : 0, 0,6 (*460), 1,9, 20 et 209 mg/kg p.c./j	DSENO : mâles : 198 mg/kg p.c./j femelles : 209 mg/kg p.c./j DMENO : mâles : > 198 mg/kg p.c./j femelles : > 209 mg/kg p.c./j	**Aucun effet nocif observé**
Régime alimentaire - 12 mois	Chien Beagle (4/sexe par dose) 0, 60, 300, 3000 et 30 000 ppm équivalant à : mâles : 0, 2,2, 9,8, 106 et 1 152 mg/kg p.c./j femelles : 0, 2,2, 12,6, 111 et 1 199 mg/kg p.c./j	DSENO : mâles : 9,8 mg/kg p.c./j femelles : 12,6 mg/kg p.c./j DMENO : mâles : 106 mg/kg p.c./j femelles : 111 mg/kg p.c./j	**≥106/111 mg/kg p.c./j :** - ↑ plaquettes (mâles); ↑ méthémoglobine; ↓ numération érythrocytaire, Hb, Hct et ↑ VGM, ↑bilirubine (femelles) **1 152/1 199 mg/kg p.c./j :** - ↑plaquettes,↑ TCMH (femelles) - ↑bilirubine (mâles) - ↑ globules rouges nucléés - ↑ poids du foie et de la thyroïde (mâles) - pigmentation brune évocatrice de l'hémosidérine au niveau du foie et de la rate - changements dans la mœlle osseuse (↑cellularité, cellules hématopoïétiques, érythrocytes primaires et précurseurs, ↓ vacuoles adipeuses) - ↓ poids corporel (mâles)
TOXICITÉ CHRONIQUE/ONCOGÉNICITÉ			
Régime alimentaire - 18 mois	Souris (Crl : CD-1) (60/sexe par dose) 0, 70, 2800, et 7 000 ppm équivalant à : mâles : 0, 10, 405 et 1 020 mg/kg p.c./j femelles : 0, 12,8, 529 et 1 354 mg/kg p.c./j	DSENO : mâles : 1 020 mg/kg p.c./j femelles : 1 354 mg/kg p.c./j DMENO : mâles : > 1 020 mg/kg p.c./j femelles : > 1 354 mg/kg p.c./j	**Aucun effet nocif observé** Aucune hausse de l'incidence des tumeurs

ÉTUDE	ESPÈCE (SOUCHE) ET DOSES	DSENO et DMENO mg/kg p.c./j	ORGANES CIBLES/EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
Régime alimentaire - 2 ans	Rat (Crl : CD BR) (60/sexe/dose pendant 2 ans et 10/sexe/dose pendant 1 an) 0, 200, 8 000 et 20 000 ppm équivalant à : mâles : 0, 10,2, 411 et 1 045 mg/kg p.c./j femelles : 0, 11,9, 491 et 1 248 mg/kg p.c./j	DSENO : mâles : 10,2 mg/kg p.c./j femelles : 11,9 mg/kg p.c./j DMENO : mâles : 411 mg/kg p.c./j femelles : 491 mg/kg p.c./j	**≥411/491 mg/kg p.c. :** - ↓ numération érythrocytaire, hémoglobine et hématocrite - ↑hypertrophie hépatocellulaire périporte et gamma-glutamyl-transférase sérique. - ↑ poids du foie, hypertrophie de la thyroïde et altération de la substance colloïde dans la thyroïde (↓ basophilie, densité irrégulière ou granulométrie) chez les mâles **1 045/1 248 mg/kg p.c./j :** -↑ mortalité chez les mâles (à un stade ultérieur de l'étude) -↑ méthémoglobine , ↑ poids du foie, hypertrophie de la thyroïde, altération de substance colloïde dans la thyroïde (↓basophilie, densité irrégulière ou granulométrie) et néphropathie glomérulaire progressive chronique grave - Femelles : ↓ p.c., ↑ poids des surrénales; hyperplasie des cellules épithéliales du bassinet du rein, minéralisation de tissus (cœur, aorte, rein, estomac), ostéodystrophie fibreuse (fémur, sternum), inflammation tissulaire (préestomac et estomac glandulaire) et érosion/ulcération du préestomac Aucune hausse de l'incidence de tumeurs

ÉTUDE	ESPÈCE (SOUCHE) ET DOSES	DSENO et DMENO mg/kg p.c./j	ORGANES CIBLES/EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
TOXICITÉ SUR LE PLAN DE LA REPRODUCTION/DU DÉVELOPPEMENT			
Reproduction, générations multiples	Rats (Crl : CD BR) (30/sexe par dose) 0, 200, 2 000 et 2 0 000 ppm dans l'alimentation, équivalant à : Génération parentale P : mâles : 0, 15, 153 et 1 552 mg/kg p.c./j femelles : 0, 18, 180 et 1 821 mg/kg p.c./j Génération parentale F_1 : mâles : 0, 19,1, 193 et 1 956 mg/kg p.c./j femelles : 0, 20,4, 203 et 2 037 mg/kg p.c./j	DSENO systémique - Parents mâles : 153 mg/kg p.c./j femelles : 181 mg/kg p.c./j DMENO systémique - Parents : mâles : 1 552 mg/kg p.c./j femelles : 1 821 mg/kg p.c./j DSENO - Reproduction mâles : 1 552 mg/kg p.c./j femelles : 1 821 mg/kg p.c./j DMENO - Reproduction : mâles : > 1 552 mg/kg p.c./j femelles : > 1 821 mg/kg p.c./j Descendants - DSENO : 1 821 mg/kg p.c. Descendants - DMENO : > 1 821 mg/kg p.c.	**Effets systémiques chez les parents : (1 552/1 821 mg/kg p.c./j) :** -↑ poids du foie, ↑ hypertrophie hépatocellulaire médiolobulaire, périporte chez P et F_1. - Pigmentation minimale (compatible avec l'hémosidérine) dans les cellules de Kupffer chez P (femelles) - ↓ poids corporel (7 %) et gain de poids corporel (10 %) chez P (mâles) à la fin du traitement **Effets chez les descendants :** Aucun effet nocif observé **Effets sur la reproduction :** Aucun effet nocif observé
Tératogénicité	Rat (Crl :CD BR) (25 par dose) 0, 100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./j dans 0,5 % de CMC sodique en solution aqueuse; dose de gavage, jours 5 à 15 de la gestation	Mères et développement DSENO : 1 000 mg/kg p.c./j (dose limite) Mères et développement DMENO : > 1 000 mg/kg p.c./j	**Aucun effet nocif observé**
Tératogénicité	Lapin (néo-zélandais blanc) (16/dose) 0, 100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./j dans 0,5 % de CMC sodique en solution aqueuse; dose de gavage, jours 7 à 19 de la gestation	DSENO - Mères et développement : 1 000 mg/kg p.c./j (dose limite) DMENO - Mères et développement: > 1 000 mg/kg p.c./j	**Aucun effet nocif observé**

ÉTUDE	ESPÈCE (SOUCHE) ET DOSES	DSENO et DMENO mg/kg p.c./j	ORGANES CIBLES/EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
GÉNOTOXICITÉ			
Test d'Ames (*Salmonella*)	TA 98, 100, 1535 et 1537 0, 50, 200, 500, 2 000 et 5 000 µg/plaque, avec ou sans activation par fraction S9 de foie (acétone utilisée comme solvant). Essai répété : 0, 160, 300, 500, 900 et 1 600 µg/plaque, avec ou sans activation par S9 de foie		**Non mutagène** Essai validé par groupes témoins positifs
Test d'Ames (*Salmonella*) **Métabolite du méthoxyfénozide RH-117236 (M-B)**	TA 98, 100, 1 535, 1 537 ou TA 102 0, 50, 200, 500, 2 000 ou 5 000 µg/plaque avec ou sans activation par fraction S9 de foie (DMSO utilisé comme solvant) Essai répété : 0, 300, 500, 900, 1 600 or 3 000 µg/plaque avec activation par fraction S9 de foie ou 0, 300, 500, 900 et 1 600 µg/plaque sans S9 de foie		**Non mutagène** Essai validé par groupes témoins positifs
Mutations géniques - mammifères (*in vitro*)	Cellules CHO (locus HGPRT) 0, 0,5, 1,0, 5,0, 10, 50 et 100 µg/mL avec ou sans activation par fraction S9 de foie (acétone utilisée comme solvant)		**Non mutagène** Essai validé par groupes témoins positifs
Test du micronoyau (*in vivo*)	Souris (CD-1) (5-7/sexe/dose) 0, 500, 2 500 et 5 000 (dose limite) mg/kg p.c. dans 0,5 % de méthylcellulose		**Non mutagène** Essai validé par groupes témoins positifs

ÉTUDE	ESPÈCE (SOUCHE) ET DOSES	DSENO et DMENO mg/kg p.c./j	ORGANES CIBLES/EFFETS SIGNIFICATIFS/ COMMENTAIRES
Cytogénétique - mammifères (*in vitro*)	Cellules CHO 0, 13, 25, 50, 100 et 150 µg/mL avec ou sans activation par fraction S9 de foie (acétone utilisée comme solvant).		**Non mutagène** Essai validé par groupes témoins positifs
ÉTUDES SPÉCIALES			
Neurotoxicité aiguë	Rat (Crl : CD BR) (10/sexe/dose) 0, 500, 1 000 et 2 000 mg/kg p.c. dans 0,5 % de CMC en solution aqueuse; dose de gavage	DSENO : 2 000 mg/kg p.c. (mâles et femelles) DMENO : > 2 000 mg/kg p.c. (mâles et femelles)	**Aucun effet nocif observé**
Neurotoxicité - 90 jours	Rat (Crl : CD BR) (10/sexe/dose) 0, 200, 2 000 et 20 000 ppm dans les aliments, équivalant à : mâles : 0, 13, 130 et 1 318 mg/kg p.c./j femelles : 0, 16, 159 et 1 577 mg/kg p.c./j	DSENO : mâles : 1 318 mg/kg p.c./j femelles : 1 577 mg/kg p.c./j DMENO : mâles : > 1 318 mg/kg p.c./j femelles : > 1 577 mg/kg p.c./j	**Aucun effet nocif observé**
DARf recommandée : La DARf n'a pas été déterminée, car aucun effet toxicologique n'a pu être associé à l'administration d'une dose unique de méthoxyfénozide.			
DJA recommandée : La DJA est de 0,10 mg/kg p.c./j; cette valeur a été déterminée en combinant la DSENO obtenue de l'étude sur la toxicité chronique et l'oncogénicité chez le rat (10,2 mg/kg p.c./j) à la DSENO établie lors d'une étude d'un an chez le chien (9,8 mg/kg p.c./j) et en y ajoutant une marge de sécurité de 100 (10× pour les variations intraspécifiques et 10× pour les variations interspécifiques).			

Annexe II Résidus

Tableau 1 Sommaire des résidus

Mode d'emploi						
Culture	**Type de préparation**	**Intervalle (jours)**	**Dose (g m.a./ha)**	**Application/ saison**	**Dose max. (kg m.a/ha)**	**DAAR (jours)**
Pommes	suspension concentrée	10 - 14	120 - 240	2	0,48	14

Propriétés physico-chimiques	
Solubilité dans l'eau à 20 °C (mg/L)	3,3 mg/L
Solubilité dans les solvants	Solvant — Solubilité (g/kg) n-heptane — 1,87 xylène — 3,38 CH_2Cl_2 — 36,72 méthanol — 192,92 isopropanol — 50,22 acétone — 126,88 acétate de butyle — 18,76
Coefficient de partage octanol-eau (log K_{oe})	3,72 ± 0,04 à 24,7 ± 1,4 °C
Constante de dissociation (pKa)	ne se dissocie pas; n'est pas un sel
Pression de vapeur (Pa)	< $1,33 \times 10^{-5}$ Pa à 25, 35 et 45 °C (< 1×10^{-7} torr)
Densité (g/mL)	0,364 ± 0,008 g/mL
Point de fusion (°C)	204 - 206 °C (MAQT) 206,1 - 208 °C (MAP)
Spectre d'absorption dans l'UV-visible	pH — λ — ε ($\times 10^3$) neutre — 203 — 55,3 279 — 2,93 acide — 204 — 51,2 280 — 2,85 alcalin — 219 — 21,3 276 — 3,17

Méthode d'analyse				
Paramètres	**Matrices végétales**			
Numéro de la méthode	TR 34-98-87	TR 34-98-186	TR 34-99-26	TR 34-95-133
Type	Collecte de données, respect de la loi	Collecte de données	Collecte de données, respect de la loi	Collecte de données
Substance à analyser	méthoxyfénozide	méthoxyfénozide	méthoxyfénozide	méthoxyfénozide

Instruments	CPLHP-DUV	CPLHP-DUV; CPLHP-SM (céleri)	CPLHP-DUV	CPLHP-DUV
LQ	0,025 ppm	0,02 ppm	0,02 ppm	0,025 ppm
Étalon	Quantification des résidus dans des échantillons dopés, par analyse de régression linéaire à l'aide d'une série d'étalons externes			
VLI	Validée avec succès par un laboratoire indépendant	Validation non requise	Validée avec succès par un laboratoire indépendant	Validation non requise
Extraction et purification	- extraction dans mélange méthanol/HCl 0,1 N et partage dans l'hexane et le chlorure de méthylène - purification sur colonne de silice et/ou Florisil et/ou C-18	- extraction dans mélange méthanol/HCl 0,1 N et partage dans l'hexane et le chlorure de méthylène - purification par chromatographie sur colonne d'alumine basique et extraction solide-liquide sur carbone Envir (toutes les matrices) - céleri : colonne d'alumine basique et chromatographie sur colonne C-18	- extraction dans mélange méthanol/HCl 0,1 N et partage dans l'hexane et le chlorure de méthylène - purification par chromatographie sur colonne d'alumine basique et extraction liquide-solide sur carbone Envir	- extraction dans mélange méthanol/ HCl 0,1 N et reflux sous pression réduite - partage dans l'hexane et le chlorure de méthylène - purification par chromatographie sur colonne d'alumine basique et extraction liquide-solide sur carbone Envir
Radiovalidation	Radiovalidation adéquate	Radiovalidation adéquate	Radiovalidation adéquate	Aucune

Paramètres	**Matrices animales**
Numéro de la méthode	TR 34-96-106
Type	Collecte de données et respect de la loi
Substances à analyser	Méthoxyfénozide et métabolite RH-141518
Instruments	CPLHP-DUV : toutes les matrices, sauf le foie et les reins; CPLHP-SM : foie et reins
LQ	0,01 ppm pour le méthoxyfénozide; 0,02 ppm pour RH-141518
Étalon	Un étalon externe a été utilisé comme marqueur pour le temps de rétention, la réponse et l'étalonnage, avec les deux méthodes de quantification.
VLI	Le dosage du méthoxyfénozide dans le lait, la graisse, les reins et le foie a été validé avec succès par un laboratoire indépendant. Par contre, la radiovalidation du RH-141518 dans le foie et les reins a été incomplète.

Extraction	Lait, muscle : dichlorométhane (DCM) par dispersion en phase solide de matrice (DPSM) et partage dans l'acétate d'éthyle/hexane Graisse : mélange méthanol/HCL aqueux et extraction dans DCM. Foie et reins : méthanol et hexane
Purification	Purification (toutes les matrices **sauf** foie et reins) : chromatographie sur colonne d'alumine et extraction liquide-solide sur carbone **Foie et reins :** chromatographie sur colonne C-18 avec extraction liquide-solide sur carbone, ou extraction avec DCM avec chromatographie sur colonne d'alumine
Radiovalidation	Radiovalidation réussie du dosage des résidus du méthoxyfénozide dans le lait et les tissus de la chèvre. Radiovalidation incomplète du dosage du métabolite RH-141518 dans le foie et les reins.
Méthode pour résidus multiples	Les protocoles A à F de la méthode d'analyse de résidus multiples ne conviennent **pas** à l'analyse du méthoxyfénozide.

Nature des résidus dans les pommes	
Radiomarqueur	Méthoxyphényle-^{14}C (MOP)
Lieu d'essai	Parcelle extérieure; un seul pommier à Newtown, PA (États-Unis)
Traitement	2 applications foliaires à 15 jours d'intervalle
Dose	1,008 kg m.a./ha + 1,064 kg m.a./ha; dose totale : 2,072 kg m.a./ha par saison
PC	Mélange de méthoxyfénozide non marqué et de méthoxyfénozide marqué au [^{13}C] et au [^{14}C] dans un mélange méthanol/eau (65/35, v/v); activité massique finale : 7,90 mCi/g
DAAR	Des pommes et des feuilles de pommier ont été recueillies immédiatement après la première application, ainsi qu'immédiatement avant et après la deuxième application, puis 7, 14 et 36 jours après la deuxième application. Le feuillage traité a aussi été recueilli 69 jours après la deuxième application (étude sur la demi-vie).

L'étude sur le métabolisme des pommes montre que les résidus du méthoxyfénozide proviennent de l'assimilation et du métabolisme du méthoxyfénozide.

Métabolites identifiés	**Métabolites majeurs (> 10 % RRT)**	**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**
Radiomarqueur	**Méthoxyphényl-^{14}C**	**Méthoxyphényl-^{14}C**
Pommes - 14 JAT	méthoxyfénozide	RH-131154 RH-131157
Pommes - 36 JAT	méthoxyfénozide	RH-131154 RH-131157

Nature des résidus dans le coton			
Radiomarqueur	Méthoxyphényl-^{14}C (MOP)	*t*-butyle-^{14}C (TB)	Diméthylphényle-^{14}C (DMP)
Lieu d'essai	Parcelle extérieure clôturée, à Lucama, Caroline du Nord (É.-U.)		
Traitement	Deux applications d'un mélange de méthoxyfénozide non marqué et marqué au [^{13}C] et au [^{14}C], faites 90 et 121 jours après les semis		

Dose	2 × 1,075 kg m.a./ha par application; dose totale : ~ 2,15 kg m.a./ha par saison (activité massique finale : 12,77 mCi/g (marquage sur le MOP); 11,57 mCi/g (marquage sur le TB) et 10,65 mCi/g (marquage sur le DMP))
PC	Concentré émulsifiable à 10 %
DAAR	**Des échantillons de capsules et de plants levés entiers, non parvenus à maturité,** ont été recueillis après la première application, ainsi qu'immédiatement avant et après la deuxième application et 7 et 14 jours après la deuxième application. **Des capsules à maturité et des échantillons de plants ont été prélevés** 21 jours après la deuxième application.

L'étude sur le métabolisme du coton indique que les résidus du méthoxyfénozide proviennent de l'assimilation et du métabolisme du méthoxyfénozide.

Métabolites identifiés	**Métabolites majeurs (> 10% RRT)**			**Métabolites mineurs (< 10% RRT)**		
Radiomarqueur	**MOP**	**TB**	**DMP**	**MOP**	**TB**	**DMP**
21 JAT - coton (incluant des échantillons de grains décortiqués, d'enveloppes, de fibres et de graines de coton entières)	Méthoxyfénozide			RH-131154	aucun	aucun

Nature des résidus dans le raisin	
Radiomarqueur	*t*-butyle-^{14}C (TB)
Lieu d'essai	Un seul plant de vigne dans une parcelle extérieure, à Newtown, PA (É.-U.)
Traitement	2 applications foliaires effectuées à 28 jours d'intervalle, sur un seul plant de vigne
Dose	0,986 kg m.a./ha + 1,243 kg m.a./ha; dose totale : 2,23 kg m.a./ha par saison (activité massique finale : 9,02 mCi/g)
PC	Mélange de méthoxyfénozide non marqué et marqué au [^{13}C] et au [^{14}C] dans du méthanol et de l'eau (2/1, v/v)
DAAR	Des fruits et des feuilles de la vigne ont été récoltés immédiatement avant et après la première application, puis 7, 14 et 21 jours après la deuxième application. Le feuillage traité a aussi été recueilli 59 jours après la deuxième application.

L'étude sur le métabolisme du raisin montre que les résidus du méthoxyfénozide proviennent de l'assimilation et du métabolisme du méthoxyfénozide.

Métabolites identifiés	**Métabolites majeurs (> 10 % RRT)**	**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**
Radiomarqueur	***t*-butyle-^{14}C**	***t*-butyle-^{14}C**
27 JAT- raisins	Méthoxyfénozide	RH-131364 RH-117236 glc-RH-117236

Nature des résidus dans le riz			
Radiomarqueur	Méthoxyphényle-^{14}C (MOP)	*t*-butyle-^{14}C (TB)	Diméthylphényle-^{14}C (DMP)
Lieu d'essai	Quatre parcelles extérieures, avec abris grillagés distincts, en Californie		
Traitement	Deux pulvérisations foliaires, à 36 jours d'intervalle. Parcelle A : mélange de RH-112485 marqué sur MOP, ^{13}C-RH-112485 et ^{12}RH-112485. Parcelle B : mélange de RH-112485 marqué sur DMP, ^{13}C-RH-112485 et ^{12}RH-112485. Parcelle t : mélange de RH-112485 marqué sur TB, ^{13}C- RH-112485 et ^{12}RH-112485. Parcelle C : parcelle témoin non traitée. Première application : avant le stade d'initiation paniculaire. Deuxième application : après le stade de floraison.		
Dose	0,690 kg m.a./ha + 0,370 kg m.a./ha; dose totale : 1,06 kg m.a./ha par saison	2 × 0,6 kg m.a./ha par application dose totale : 1,2 kg m.a./ha par saison	2 × 0,6 kg m.a./ha par application dose totale : 1,2 kg m.a./ha par saison
PC	concentré émulsifiable à 10 %		
DAAR	62 jours après la dernière application		

L'étude sur le métabolisme du riz montre que les résidus du méthoxyfénozide proviennent de l'assimilation et du métabolisme du méthoxyfénozide.

Métabolites identifiés	**Métabolites majeurs (> 10 % RRT)**	**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**
Radiomarqueur	**méthoxyphényle-^{14}C (MOP)**	
Grain	méthoxyfénozide	RH-131364 RH-117236 RH-131154 RH-131157 RH-141511 GLC-RH-117236
Paille		RH-131364 RH-117236 RH-131154 RH-141511 GLC-RH-117236

Radiomarqueur	***t*-butyle-^{14}C (TB)**	
Grain	méthoxyfénozide	RH-131364 RH-117236 RH-131154 RH-131157 GLC-RH-117236
Paille		RH-131364 RH-117236 RH-131154 RH-141511 GLC-RH-117236
Radiomarqueur	**diméthylphényle-^{14}C (DMP)**	
Grain	méthoxyfénozide	RH-131364 RH-117236 RH-131154 RH-131157 GLC-RH-117236
Paille		RH-131364 RH-117236 RH-131154 RH-141511 GLC-RH-117236

Études sur les cultures d'assolement en milieu clos - Moutarde, radis, blé			
Radiomarqueur	méthoxyphényle-^{14}C (MOP)	*t*-butyle-^{14}C (TB)	diméthylphényle-^{14}C (DMP)
Lieu d'essai	Quatre parcelles extérieures : une parcelle témoin et une parcelle traitée pour chaque marqueur. Chaque parcelle a été divisée en trois sous-parcelles (une pour chaque intervalle de plantation), et chaque sous-parcelle a été divisée en trois mini-parcelles (une pour chaque culture).		
Traitement	Trois applications sur le sol nu (loam sableux) à intervalle de 3 à 4 jours. Les cultures ont été semées dans le sol traité, après un délai avant la plantation (DAP) de 31, 91 et 364 jours.		
Dose	3 × 0,75 kg m.a./ha par application, pour une dose totale de 2,24 kg m.a./ha par saison		
PC	Les substances radioactives à l'essai ont été mélangées à du ^{13}C-méthoxyfénozide et du méthoxyfénozide non marqué, puis ont été préparées pour obtenir un concentré émulsifiable à 5 % (dilué dans l'eau).		
DAAR	**La moutarde, les racines et fanes de radis et le blé fourrager non parvenus à maturité** ont été recueillis de 33 à 157 jours après les semis. **La moutarde et les radis à maturité** ont été recueillis de 47 à 170 jours après les semis. **Le blé à maturité** a été prélevé de 226 à 257 jours après les semis.		
Les résultats de cette étude montrent que le métabolisme du méthoxyfénozide est plus marqué dans les cultures d'assolement au champ que dans les cultures primaires, ce qui est peut-être dû au métabolisme dans le sol ou les végétaux.			

Nature des résidus chez les chèvres en lactation			
Espèce	**Radiomarquage**	**Dose**	**Abattage**
Chèvre	méthoxyphényle-^{14}C (MOP) diméthylphényle-^{14}C (DMP) *t*-butyle-^{14}C (TB)	45 ppm 32 ppm 61 ppm	22-23 h après la dose finale
De 74 à 84 % de la radioactivité administrée a été éliminée dans les fèces et de 5 à 7 %, dans l'urine. Au total, de 82 à 88 % de la radioactivité administrée a été récupérée dans le lait, les tissus, le sang, l'urine et les fèces.			
Métabolites identifiés	**Métabolites majeurs (> 10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**
Radiomarqueur	**méthoxyphényle-^{14}C (MOP)**		
lait	méthoxyfénozide		RH-117236 RH-131154 RH-141518 métabolite H RH-141519
foie	RH-141518		méthoxyfénozide RH-117236 RH-131154 métabolites E, F, H RH-141519
reins	RH-141518 RH-141519 métabolite E		méthoxyfénozide, RH-117,236 RH-131,154 métabolite H
muscle de la cuisse	méthoxyfénozide		RH-117236 RH-131154 métabolite E
muscle de la région lombaire	s.o.		s.o.
graisse	méthoxyfénozide		RH-117236 RH-141518
Radiomarqueur	**diméthylphényle-^{14}C (DMP)**		
lait	méthoxyfénozide		RH-117236 RH-131154 métabolites E, H
foie	RH-141518		méthoxyfénozide RH-117236 RH-131154 métabolites E, H, RH-141519
reins	RH-141518 métabolite H		métabolite E RH-141519
muscle de la cuisse	s.o.		s.o.

muscle de la région lombaire	s.o.	s.o.
graisse	méthoxyfénozide	s.o.
Radiomarqueur	***t*-butyle^{14}C (TB)**	
lait	méthoxyfénozide lactose	RH-117236 RH-131154 métabolites E, F, H RH-141518 RH-141519
foie	RH-141518	méthoxyfénozide RH-117236 RH-131154 métabolites E RH-141519
reins	RH-141518	méthoxyfénozide RH-117236 RH-131154 métabolites E RH-141519
muscle de la cuisse	méthoxyfénozide métabolite F	RH-117236 RH-131154 métabolite E RH-141518
muscle de la région lombaire	s.o.	s.o.
graisse	méthoxyfénozide	s.o.

Nature des résidus chez les poules pondeuses

Espèce	**Radiomarqueur**	**Dose**	**Abattage**
Poule	méthoxyphényle-^{14}C (MOP) diméthylphényle-^{14}C (DMP) *t*-butyle-^{14}C (TB)	58 ppm 60 ppm 68 ppm	21-23 h après la dose finale

De 84 à 93 % de la radioactivité administrée a été récupérée dans l'eau de lavage des cages et les excréments. Au total, de 0,05 à 0,35 % de la radioactivité administrée a été récupérée dans les œufs, les tissus et le sang.

Métabolites identifiés	Métabolites majeurs (> 10 % RRT)	Métabolites mineurs (< 10 % RRT)
Radiomarqueur	**méthoxyphényle-^{14}C (MOP)**	
œufs	métabolite E RH-141518 RH-141519	méthoxyfénozide RH-117236 RH-131154 métabolite F
foie	RH-141518	méthoxyfénozide RH-117236 RH-131154 métabolites E, F, H RH-141519
reins	RH-141518 RH-141519	méthoxyfénozide RH-117236 métabolite E
muscle foncé	méthoxyfénozide	RH-117236 RH-131154
graisse	méthoxyfénozide métabolite E RH-117236	RH-141518 métabolites F, H
peau et la graisse qui s'y rattache	méthoxyfénozide métabolites E, F	RH-117236 RH-131154 RH-141518
Radiomarqueur	**diméthylphényle-^{14}C (DMP)**	
œufs	RH-141518 RH-141519 métabolite E	méthoxyfénozide RH-117236 RH-131154
foie	RH-141518	RH-141519 RH-117236 métabolite E
reins	RH-141518 RH-141519	RH-117236 méthoxyfénozide métabolites E, H
muscle foncé	méthoxyfénozide	RH-117236 métabolite E
graisse	méthoxyfénozide	métabolites E, F, H RH-117236 RH-141518
peau et la graisse qui s'y rattache	méthoxyfénozide métabolite E	métabolite F RH-117236 RH-141518 RH-131154

Radiomarqueur	***t*-butyle-^{14}C (TB)**	
œuf	RH-141518 RH-141519	méthoxyfénozide RH-117236 RH-131154 métabolites E, F, H
foie	s.o.	RH-141518 RH-141519 méthoxyfénozide RH-117236 RH-131154 métabolite E
reins	s.o.	RH-141518 RH-141519 métabolites E, H RH-117236
muscle foncé	RH-141518 RH-141519	méthoxyfénozide RH-117236 métabolites E, F
muscle pâle	RH-141518	métabolites E, F, H méthoxyfénozide RH-117236 RH-131154 RH-141519
graisse	méthoxyfénozide	RH-117236 RH-141519 métabolite E
peau et la graisse qui s'y rattache	méthoxyfénozide RH-141518	RH-117236 RH-131154 métabolites E, F RH-141519

Essais sur le terrain - Pommes

Douze essais sur des pommiers ont été réalisés au Canada et aux États-Unis en 1999 (1 dans chacune des zones 1 et 1A, 3 dans chacune des zones 5B et 11, et 4 dans la zone 5).

Denrée	**Dose (kg m.a./ha)**	**DAAR (jours)**	**Conc. de résidus de méthoxyfénozide (ppm)**						
			n	**Min.**	**Max.**	**MPEET**	**Méd.**	**Moy.**	**É.-T.**
RH-2485									
Pomme	1,44 (3,0×)	14-15	24	0	0,587	0,523	0,254	0,28	0,13

Baisse de concentration des résidus - Pommes

Un essai (St. George (ON), zone 5) a été réalisé pour étudier la baisse des résidus dans les pommes cueillies 1, 3, 7, 14 et 18 jours après la dernières application (JADA). Les résultats montrent des concentrations de résidus étonnamment basses dans les échantillons prélevés 1, 3 et 7 JADA (0,0227-0,0429 ppm). De plus, dans les échantillons prélevés 18 JADA, elles n'étaient que légèrement inférieures à celles mesurées dans les échantillons obtenus14 JADA (0,208 ppm contre 0,262 ppm), ce qui signifie que la concentration des résidus ne diminue pas de façon significative à mesure qu'augmente le DAAR.

Denrée	Dose (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Conc. résidus de méthoxyfénozide (ppm)						
			n	Min.	Max.	MPEET	Méd.	Moy.	É.-T.
RH-2485									
Pomme	1,46	1	2	0,03	0,04	s.o.	0,037	0,04	0,008
		3	2	0,02	0,03		0,026	0,03	0,004
		7	2	0,02	0,03		0,026	0,03	0,004
		14	4	0,243	0,279		0,261	0,262	0,016
		18	2	0,201	0,215		0,208	0,208	0,1

Études sur les aliments transformés

Deux études ont été réalisées sur la transformation des pommes. Dans une étude, les fruits ont été traités avec l'insecticide Intrepid 80W (80 % de méthoxyfénozide), à raison de 2,02 kg m.a./ha, puis ils ont été lavés ou pelés. Dans l'autre étude, les pommes ont été traitées avec l'insecticide Intrepid 2F (23 % de méthoxyfénozide) à une dose de 2,02 kg m.a./ha, puis les fruits ont été transformés en jus de pommes ou en marc de pommes humide. Les doses utilisées pour ces deux études sont supérieures à la dose d'application proposée pour les pommes au Canada. Les résultats indiquent que les concentrations prévues de résidus dans (ou sur) les pommes lavées ou pelées et dans le jus de pommes se situent à l'intérieur de la LMR établie pour les PAB. En ce qui a trait au marc de pommes humide (facteur de concentration de 6,0×), une évaluation a été faite du transfert des résidus de méthoxyfénozide dans les tissus du bétail et le lait, dans le cadre de l'étude sur l'alimentation du bétail.

Fraction	Conc. moyenne de résidus (ppm)	Facteur de concentration calculé
pommes lavées	0,181-0,689	1,1×
pommes pelées	0,059-0,137	0,3×
jus de pommes	0,06	0,2×
marc de pommes humide	1,59	6×

Alimentation du bétail

Une étude sur l'alimentation des bovins a dû être réalisée, car on a constaté qu'il y avait concentration des résidus du méthoxyfénozide dans le marc de pommes humide (6,0×) utilisé pour l'alimentation des bovins. Pour cette étude, du méthoxyfénozide sous forme de capsules de gélatine a été administré à des bovins en lactation, à raison de 0, 19,5, 59,6 et 192 ppm, pendant 28 jours (0, 415, 1246 et 4154 mg méthoxyfénozide/21-22 kg aliments, respectivement). Aux fins de la présente demande d'homologation canadienne qui porte uniquement sur les pommes, le marc de pommes humide est le seul aliment du bétail. Les CATM suivantes ont été calculées : 1,59 ppm pour les bovins, 0 ppm pour le porc et 0 ppm pour la volaille. À la lumière de ces résultats, il est peu probable que des résidus de méthoxyfénozide soient présents en des concentrations quantifiables dans quelque matrice animale que ce soit. Aucune mesure n'est donc requise à l'appui de la présente demande, en vertu de la réglementation.

Cependant, afin que **l'évaluation des risques** assure également la protection de la population canadienne, des CATM ont aussi été calculées pour déterminer la concentration prévue de résidus de méthoxyfénozide dans les

denrées animales, en se basant sur le profil d'emploi élargi aux États-Unis. Les nouvelles valeurs de la CATM ont ainsi été obtenues : 82,3 ppm pour les bovins; 1,23 ppm pour les porcs et 0,84 ppm pour la volaille. À partir de ces chiffres, les résultats obtenus en fonction du niveau d'alimentation le plus près extrait de l'étude sur l'alimentation du bétail (192 ppm) font état de résidus quantifiables de méthoxyfénozide dans le lait cru (0,057 ppm), le lait écrémé (0,007 ppm), la crème (0,213 ppm), la graisse (0,44 ppm) et les muscles (0,01 ppm). De même, des résidus combinés quantifiables du méthoxyfénozide et du RH-141518 (corrigés en fonction d'un taux de dégradation maximale de 40 %, conformément aux résultats de l'étude sur la stabilité à l'entreposage en congélateur) ont été mesurés dans le foie et les reins (0,412 ppm et 0,136 ppm, respectivement). Par conséquent, afin que l'évaluation des risques soit basée sur les concentrations les plus élevées possible de résidus de méthoxyfénozide dans les denrées animales, ces valeurs seront utilisées comme concentrations prévues des résidus dans les matrices animales (bovins) pour évaluer le risque alimentaire. Dans le cas du porc et de la volaille, les résultats basés sur les niveaux d'alimentation les plus près, obtenus respectivement des études sur les bovins et la volaille, indiquent que les concentrations de résidus ne seraient sans doute pas quantifiables dans le porc ou la volaille. Les concentrations prévues de résidus dans le porc et la volaille n'ont donc pas été utilisées pour l'évaluation du risque alimentaire.
Stabilité à l'entreposage
Pommes : Il a été montré que les résidus du méthoxyfénozide étaient stables dans les pommes, le jus de pommes et le marc de pommes humide, durant des périodes respectives de 12, 9,4 et 10 mois. Aucune donnée n'a été recensée sur la stabilité à l'entreposage à l'état congelé, dans les pommes lavées et pelées. Ces résultats corroborent les conditions d'entreposage des échantillons de pommes à l'état brut et de pommes transformées, conservés à l'état congelé pendant respectivement 12 mois et 7 mois.
Produits animaux : Des résidus de méthoxyfénozide se sont révélés stables pendant 3,5 mois dans le lait, 5,4 mois dans les muscles de vaches, 8,6 mois dans le foie de vaches et 8,7 mois dans les reins de vaches. Le métabolite RH-141518 est demeuré stable pendant les cinq premiers mois dans les reins de vaches, puis sa concentration a diminué de 13 à 29 % après 6 à 9 mois d'entreposage à l'état congelé. De même, les résidus du RH-141518 dans le foie de vaches ont diminué de 20 à 40 % après moins d'un mois de congélation, mais n'ont affiché aucune autre baisse pendant neuf mois. Un facteur d'ajustement doit donc être utilisé pour l'analyse des échantillons de foie et de reins, dans le cadre des études sur l'alimentation animale.

Études sur les végétaux - Pommes, raisins, coton, riz	
RP aux fins du respect de la loi et de l'évaluation des risques : **Végétaux** **Cultures d'assolement**	Méthoxyfénozide Ne s'applique pas puisque l'homologation porte uniquement sur les cultures de vergers
Profil métabolique dans diverses cultures	Hydrolyse suivie d'une conjugaison sur un nombre limité de positions

Études sur les animaux - Chèvre et poule		
Animal	**Chèvre**	**Poule**
RP aux fins du respect de la loi et de l'évaluation des risques	**Lait et tissus de ruminants (à l'exception du foie et des reins) :** méthoxyfénozide **Foie et reins :** méthoxyfénozide et métabolite RH-141518	**Oeufs et tissus de la volaille :** méthoxyfénozide et métabolite RH-141518
Profil métabolique chez les animaux	Qualitativement et quantitativement similaire	
Résidu liposoluble	non	

Tableau 2 Risque alimentaire lié à l'eau et aux aliments

Risque alimentaire non cancérogène chronique **DJA = 0,1 mg/kg p.c.** **CPE = 0,101 ppm** **Des analyses de l'exposition chronique par voie alimentaire ont été faites pour estimer l'exposition et le risque associés à l'utilisation du méthoxyfénozide sur les pommes au Canada, en incluant les pommes importées au Canada (des É.-U.) L'évaluation est basée sur les limites maximales de résidus et suppose le traitement de la totalité (100 %) de la culture.**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ (% de la DJA)**			
		Aliments (base)	**Aliments (raffinés)**	**Aliments + CPE (base)**	**Aliments + CPE (raffinés)**
	Nourrissons < 1 an	20,2	10,2	27,2	17,2
	Enfants - 1 à 2 ans	36,2	18,6	39,4	21,8
	Enfants - 3 à 5 ans	31,8	18,3	34,8	21,2
	Enfants - 6 à 12 ans	22,2	14,4	24,2	16,4
	Jeunes - 13 à 19 ans	16,3	11,8	17,8	13,4
	Adultes - 20 à 49 ans	18	14,3	20	16,3
	Adultes - 50 ans et +	18,4	14,9	20,5	17
	Femmes - 13 à 49 ans	18,2	14,4	20,1	16,4
	Ensemble de la population	19,6	14,5	21,8	16,6
DARf	**s.o.**				
Q*	**s.o.**				

Annexe III Évaluation environnementale

Tableau 1 Propriétés physico-chimiques de la matière active présentant un lien avec l'environnement

Propriété	Valeur	Commentaires
Solubilité dans l'eau	3,3 mg/L	La solubilité de la matière active dans l'eau est considérée comme faible.
Pression de vapeur à 25 °C	$< 1{,}33 \times 10^{-5}$ Pa ($< 1 \times 10^{-7}$ torr)	Selon Kennedy et Talbert (1977), la matière active n'est pas volatile.
Constante d'Henry	$1{,}935 \times 10^{-7}$ atm·m³/mole $1{,}263 \times 10^{-5}$ (1/H)	Non volatile à partir de la surface de l'eau ou d'un sol humide. Valeur calculée par l'évaluateur.
log K_{ow}	3,72 ± 0,04 à 24,7 ± 1,4 °C	Potentiel de bioconcentration de la matière active.
pK_a	aucune	La matière active ne devrait pas de dissocier dans l'eau.
Absorption UV-visible	milieu / λmax (nm) / ε neutre / 203 / 55 313 neutre / 279 / 2 932 acide / 204 / 51 183 acide / 280 / 2 855 alcalin / 219 / 21 317 alcalin / 276 / 3 170	La valeur maximale d'absorption de la matière active dans l'UV est de 203 nm; la matière active présente donc un faible potentiel de phototransformation induite par l'ultraviolet, dans les conditions environnementales normales. Par contre, aucune prévision n'a pu être faite relativement au potentiel de phototransformation dans le visible, car aucune valeur n'a été soumise pour cette partie du spectre d'absorption.

Tableau 2 Devenir et comportement dans le milieu terrestre

Propriété	Substance à analyser	Valeur	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	méthoxyfénozide	pH 5 : 587 jours pH 7 : 1 572 jours pH 9 : 695 jours	N'est pas une voie de transformation dans l'environnement.
Phototransformation dans le sol	méthoxyfénozide	173 jours	N'est pas une voie de transformation dans l'environnement.
Biotransformation			
Biotransformation dans les sols aérobies	méthoxyfénozide	573 jours (loam) 722 jours (loam sablo-argileux) 336-1 100 jours (sable loameux)	Voie de transformation dans l'environnement. Le méthoxyfénozide est persistant dans le sol, dans des conditions aérobies.
Mobilité			
Adsorption dans le sol	méthoxyfénozide	Coefficient d'adsorption K_{oc} (L/kg) loam : 267 sable loameux : 200,2 - 922 loam sableux : 219 - 330,6 loam limoneux : 314,1 - 365 argile limoneuse : 318,4	Selon les tests effectués, le méthoxyfénozide est considéré comme modérément mobile dans les loams, les loams sableux et les loams limoneux, et sa mobilité est de faible à modérée dans les sables loameux.

Propriété	Substance à analyser	Valeur	Commentaires
Études sur le terrain			
Dissipation au champ	Intrepid 240F	**Étude canadienne :** TD_{50} pour l'écorégion 5.3 (Hautes-terres de l'Atlantique des forêts septentrionales) : 433 jours TD_{50} pour l'écorégion 8.1 (Plaines de forêts mixtes des forêts tempérées de l'Est) : 239 jours TD_{50} pour l'écorégion 6.2 (Cordillères pacifiques des montagnes boisées du Nord-ouest) : 330 jours **Étude américaine :** TD_{50} pour l'écorégion 10.1 (déserts de l'Amérique du Nord) : 268 jours	Étude de parcelles recouvertes de gazon. Persistant dans les conditions au champ. Risque d'effet résiduel. Des parcelles nues ont été étudiées. Persistant dans les conditions au champ

Tableau 3 Devenir et comportement dans le milieu aquatique

Propriété	Substance à analyser	Valeur	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	méthoxyfénozide	t½ : pH 5 : 587 jours pH 7 : 1 572 jours pH 9 : 695 jours	N'est pas une voie de transformation importante dans l'environnement.
Phototransformation dans l'eau	méthoxyfénozide	stable	N'est pas une voie de transformation.
Biotransformation			
Biotransformation dans l'eau/les sédiments aérobies	méthoxyfénozide	TD_{50} : 387-963 jours (système entier)	Voie de transformation. Le méthoxyfénozide passe dans les sédiments, où il est persistant.
Biotransformation dans l'eau/les sédiments anaérobies	méthoxyfénozide	TD_{50} : 654 jours (système entier)	N'est pas une voie de transformation importante dans l'environnement.
Bioaccumulation	méthoxyfénozide	Demi-vie de dépuration : < ½ jour	Dépuration rapide chez le poisson

Tableau 4 CPE maximale dans les végétaux et les tissus d'insectes après une aspersion directe de méthoxyfénozide, à la dose d'application annuelle maximale de 480 g m.a./ha sur les pommes (2 applications de 240 g m.a./ha)

Matrice	CPE (mg m.a./kg p.f.)[a]	Rapport de poids frais à poids sec	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Graminées courtes	103	3,3[b]	340
Feuilles et légumes feuilles	53,8	11[b]	590
Graminées hautes	47,0	4,4[b]	205
Cultures fourragères	57,6	5,4[b]	310
Petits insectes	25,0	3,8[c]	95
Gousses avec graines	5,1	3,9[c]	20,0
Gros insectes	4,3	3,8[c]	16,2
Graines et semences	4,3	3,8[c]	16,2
Fruits	6,4	7,6[c]	48,9

[a] D'après les corrélations citées dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973)
[b] Rapport poids frais/poids sec de Harris (1975)
[c] Rapport poids frais/poids sec de Spector (1956)

Tableau 5 CPE maximale du méthoxyfénozide dans le régime alimentaire des oiseaux et des mammifères, à la dose d'application maximale annuelle de 480 g m.a./ha sur les pommes (2 applications de 240 g m.a./ha)

Organisme	Matrice	CPE (mg m.a./kg p.s. dans les aliments)
Colin de Virginie	30 % petits insectes 15 % cultures fourragères 55 % céréales	84
Canard colvert	30 % gros insectes 70 % céréales	16,2
Rat	70 % graminées courtes 20 % céréales/graines 10 % gros insectes	242
Souris	25 % graminées courtes 50 % céréales/graines 25 % feuilles et légumes feuilles	241

Tableau 6 Effets sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance à analyser	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Invertébrés				
Lombric *(Eisenia fetida)*	Aiguë	méthoxyfénozide	CL_{50} : > 1213 mg m.a./kg (p.s.) de substrat CSEO : 1213 mg m.a./kg (p.s.) de substrat	Non toxique jusqu'à 1213 mg m.a./kg (p.s.)
Abeille *(Apis mellifera L.)*	Orale	méthoxyfénozide	CL_{50} : > 100 µg m.a./abeille	Pratiquement non toxique[a]
	Contact	méthoxyfénozide	CL_{50} : > 100 µg m.a./abeille	Pratiquement non toxique[a]
Oiseaux				
Colin de Virginie *(Colinus virginianus)*	Aiguë	méthoxyfénozide	DL_{50} : > 2250 mg m.a./kg p.c. CSEO : 2250 mg m.a./kg p.c.	Pratiquement non toxique[b]
	Alimentaire aiguë (5 jours)	méthoxyfénozide	CL_{50} : > 5620 mg m.a./kg aliments CSEO : 5620 mg m.a./kg d'aliments	Pratiquement non toxique[b]
Canard colvert *(Anas platyrhynchos)*	Alimentaire aiguë (5 jours)	méthoxyfénozide	CL_{50} : > 5620 mg m.a./kg aliments CSEO : 562 mg m.a./kg d'aliments	Pratiquement non toxique[b]
	Reproduction	méthoxyfénozide	CMEO : 1 000 mg m.a./kg p.s. d'aliments CSEO : 780 mg m.a./kg d'aliments	—
Mammifères				
Voir la section 3.0 et l'annexe I.				

[a] Atkins *et al.* (1981) pour les abeilles

[b] classification de l'EPA

Tableau 7 Effets sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à analyser	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Espèces d'eau douce				
Daphnia magna	Aiguë	méthoxyfénozide (99,2 %)	CE_{50} : > 3,3 mg m.a./L CSEO : 1,7 mg m.a./L	Modérément toxique
	Chronique	méthoxyfénozide (99,2 %)	CSEO : 0,20 mg m.a./L CMEO : 0,39 mg m.a./L	–
Chironomes (*Chironomus riparius*)	Chronique	méthoxyfénozide (99,2 %)	CE_{50} dans l'eau : 0,014 mg m.a./L CSEO dans l'eau : 0,0065 mg m.a./	–
	Chronique	RH-117236 (produit de transformation)	CSEO : < 0,1 mg/L CMEO : 0,1 mg/L	–
Truite arc-en-ciel (*Onchorhynchus mykiss*)	Aiguë	méthoxyfénozide (98 %)	CL_{50} : > 3,3 mg m.a./L CSEO : 3,3 mg m.a./L	Modérément toxique
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	Aiguë	méthoxyfénozide (98 %)	CL_{50} : > 3,3 mg m.a./L CSEO : 3,3 mg m.a./L	Modérément toxique
Tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	Chronique	méthoxyfénozide	Étude sur le cycle de vie complet (262 jours) CL_{50} : > 3,3 mg m.a./L CSEO : 0,53 mg m.a./L CMEO : 1,0 mg m.a./L	–
Espèces marines				
Crustacé - mysis (*Mysidopsis bahia*)	Aiguë	méthoxyfénozide	CL_{50} 96 h : 1,3 mg m.a./L CSEO : 0,68 mg m.a./L	Modérément toxique
	Chronique	méthoxyfénozide	CSEO 37 jours : 51 µg m.a./L CMEO : 100 µg m.a./L	–
Mollusque - dépôt sur les coquilles d'huître (*Crassostrea virginica*)	Aiguë	méthoxyfénozide	(Huître) CE_{50} : 1,2 mg m.a./L CSEO : 0,4 mg m.a./L	Modérément toxique
Méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	Aiguë	méthoxyfénozide	CL_{50} : > 2,8 mg m.a./L CSEO : 2,8 mg m.a./L	Modérément toxique

[a] Classification de l'EPA, s'il y a lieu

NOTE : 3,3 mg m.a./L est la limite de solubilité

Tableau 8 Risque pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance à analyser	Valeur de référence	CPE	QR	Risque
Invertébrés						
Lombric	Aiguë	méthoxyfénozide	1 213 mg m.a./kg p.s.	0,21 mg m.a./kg de sol	0	Négligeable
Abeille domestique	Orale	méthoxyfénozide	> 112 kg m.a./ha	0,21 mg m.a./kg de sol	0,013	–
	Contact	méthoxyfénozide	> 112 kg m.a./ha	0,21 mg m.a./kg de sol	0,013	–
Oiseaux						
Colin de Virginie	Aiguë	méthoxyfénozide	2 250 mg m.a./kg p.c.	84,0 mg m.a./kg p.c.	189 jours**	Négligeable
	Aliments - 5 jours	méthoxyfénozide	5 620 mg m.a./kg p.c.	84,0 mg m.a./kg p.c.	0,01	Négligeable
Canard colvert	Aliments - 5 jours	méthoxyfénozide	562 mg m.a./kg d'aliments	16,2 mg m.a./kg p.s.	0,03	Négligeable
	Reprod.	méthoxyfénozide	780 mg m.a./kg d'aliments	16,2 mg m.a./kg p.s.	0,02	Négligeable
Mammifères						
Rat	Aiguë	méthoxyfénozide	500 mg m.a./kg p.c.	242 mg m.a./kg p.s.	12 jours††	Négligeable
	Aliments - 2 ans	méthoxyfénozide	200 mg m.a./kg p.s.	242 mg m.a./kg p.s.	1,2	Modéré
	Reprod.	méthoxyfénozide	2 000 mg m.a./kg p.s.	242 mg m.a./kg p.s.	0,12	Faible
Souris	Aiguë	méthoxyfénozide	500 mg m.a./kg p.c.	241 mg m.a./kg p.s.	12 jours§§	Négligeable
	Aliments - 3 mois	méthoxyfénozide	7 000 mg m.a./kg p.s.	241 mg m.a./kg p.s.	0,03	Négligeable

Pommes (2 x 240 g m.a./ha)

** La toxicité aiguë par voie orale chez le colin de Virginie a été déterminée à partir des valeurs suivantes : consommation d'aliments = 0,027 kg p.s. par sujet par jour; poids corporel par sujet = 0,193 kg p.c. par sujet; dose journalière (DJ = CA × CPE) = 2,3 mg m.a. par sujet par jour; $DSEO_{(ind)}$ (= DSEO × p.c par sujet) = 434 mg m.a. par sujet. Le nombre de jours nécessaire pour que la DSEO calculée au laboratoire soit atteinte chez une population sauvage correspond à : $DSEO_{(ind)}$ / DJ = 189 jours.

†† Pour déterminer la toxicité orale aigue chez le rat, les valeurs suivantes ont été utilisées : consommation d'aliments (CA) : 0,06 kg p.s. par sujet par jour; poids corporel par sujet : 0,35 kg p.c. par sujet; dose journalière (DI = CA × CPE) : 14,5 mg m.a. par sujet par jour; $DSEO_{(ind)}$ (= DSEO × kg p.c./sujet) : 175 mg m.a. par sujet. Le nombre de jours nécessaire pour que la DSEO calculée au laboratoire soit atteinte chez une population sauvage correspond à : $DSEO_{(ind)}$ / DJ = 12 jours.

§§ La toxicité orale aiguë chez la souris a été déterminée à partir des valeurs suivantes : consommation d'aliments (CA) : 0,006 kg p.s. par sujet par jour; poids corporel par sujet : 0,033 kg p.c. par sujet; dose journalière (DJ = CA × CPE) : 1,4 mg m.a. par sujet par jour; $DSEO_{(ind)}$ (= DSEO × p.c. par sujet) : 16,5 mg m.a. par sujet. Le nombre de jours nécessaire pour que la DSEO calculée au laboratoire soit atteinte chez une population sauvage correspond à : $DSEO_{(ind)}$ / DJ = 12 jours.

Tableau 9 Risques pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition et durée	Dose d'application par an (g m.a./ha)	Valeur de référence	CPE	QR	Risque
Espèces d'eau douce						
Daphnia magna	Aiguë	méthoxyfénozide	1,7 mg m.a./L	0,16 mg m.a./L	0,09	Négligeable
	Chronique	méthoxyfénozide	0,20 mg m.a./L	0,16 mg m.a./L	0,8	Faible
Chironome	Chronique	méthoxyfénozide	0,0026 - 0,0065 mg m.a./L	0,16 mg m.a./L	25-62	Élevé
	Chronique	RH-117236	< 0,1 mg m.a./L	0,016 mg m.a./L	0,16	Faible
Truite arc-en-ciel	Aiguë	méthoxyfénozide	3,3 mg m.a./L	0,16 mg m.a./L	0,04	Négligeable
Crapet arlequin	Aiguë	méthoxyfénozide	3,3 mg m.a./L	0,16 mg m.a./L	0,04	Négligeable
Tête-de-boule	Chronique (toxicité durant le cycle de vie complet)	méthoxyfénozide	0,53 mg m.a./L	0,16 mg m.a./L	0.3	Faible
Espèces marines						
Crustacé (*Mysidopsis bahia*)	Aiguë	méthoxyfénozide	0,68 mg m.a./L	0,16 mg m.a./L	0,23	Faible
	Chronique	méthoxyfénozide	0,051 mg m.a./L	0,16 mg m.a./L	3,1	Modéré
Mollusque (*Crassostrea virginica*)	Aiguë	méthoxyfénozide	0,40 mg m.a./L	0,16 mg m.a./L	0,4	Faible
Méné tête-de-mouton	Aiguë	méthoxyfénozide	2,8 mg m.a./L	0,16 mg m.a./L	0,06	Négligeable

Références

Atkins, E.L., E.A. Greywood and R.L. Macdonald. 1975. *Toxicity of Pesticides and Other Agricultural Chemicals to Honey Bees: Laboratory Studies*. University of California, Division of Agricultural Sciences.

Atkins, E. L., D. Kellum and K.W. Atkins. 1981. *Reducing Pesticide Hazards to Honey Bees: Mortality Prediction Techniques and Integrated Management Strategies*. University of California, Division of Agricultural Sciences, Leaflet 2883. p. 22.

Goring, C.A.I., D.A Laskowski, J.H. Hamaker and R.W. Meikle. 1975. "Principles of Pesticide Degradation in Soil" in R. Haque and V.H. Freed (eds.). *Environmental Dynamics of Pesticides*. Plenum Press, New York. pp. 135–172.

Hassan S.A. et al. 1994. Results of the sixth joint pesticide testing programme of the IOBC/WPRS–working group "Pesticides and beneficial organisms". *Entomophaga*. 39(1):107–119.

Hoerger, F., and E.E. Kenaga. 1972. "Pesticide Residues on Plants: Correlation of Representative Data as Basis for Estimation of Their Magnitude in the Environment" in Coulston F; Korte F. (eds). *Global Aspects of Chemistry, Toxicology and Technology as Applied to the Environment*, Vol. I. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. pp. 9–28.

Kenaga, E.E. 1973. "Factors to be Considered in the Evaluation of the Toxicity of Pesticides to Birds in their Environment" in Coulston F; Dote F. (eds). *Global Aspects of Chemistry, Toxicology and Technology as Applied to the Environment*, Vol. II. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. pp. 166–181.

Kennedy, J.M., and R.E Talbert. 1977. "Comparative Persistence of Dinitroaniline Type Herbicides on the Soil Surface". *Weed Science*. 25:373-381.

Knight, A. 2004. *A 40-year Experiment: Codling Moth's Responses to Guthion and Other Insecticides*. Proceedings of the 78th Western Orchard Pest and Disease Management Conference, Portland, Oregon, 14–16 January 2004.

MacLeod, D.A. 1994. *Statistical Analysis Methods for Avian Reproduction Experiments*. Technical Report Series No. 211. Canadian Wildlife Services, National Wildlife Research Centre, Environment Canada. Hull, Quebec.

McCall, J.P., D.A. Laskowski, R.L. Swann and J.J. Dishburger. 1981. "Measurement of Sorption Coefficients of Organic Chemicals and Their Use in Environmental Fate Analysis" in *Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants*. Proceedings of a symposium. Association of Official Analytical Chemists. 94th Annual Meeting, 21–22 October 1980 Washington, DC. pp. 89–109.

Merritt, R.W., and K.W. Cummins (eds). *An Introduction to the Aquatic Insects of North America*. 3rd ed. Kendall/Hunt Publishing, Iowa.

Mineau, P., B. Jobin and A. Baril. 1994. *A Critique of the Avian 5-day Dietary Toxicity Test (LC_{50}) as the Basis of the Avian Risk Assessment*. Environment Canada, Technical Report Series No. 215. 23 pp.

Reice, S.R., and M. Wohlenberg. 1993. "Monitoring Freshwater Benthic Macroinvertebrates and Benthic Processes: Measures for Assessment of Ecosystem Health", in D.M. Rosenberg and V.H. Resh (eds.). *Freshwater Biomonitoring and Benthic Macroinvertebrates*. Chapman and Hall, New York. pp. 287–305.

Smirle, M.J., D.T. Lowry and C. Zurowski. 2002. "Resistance and Cross-resistance to Four Insecticides in Populations of Obliquebanded Leafroller (Lepidoptera: Tortricidae)". *Journal of Economic Entomology*. 95: 820–825.

Urban, D.G. and N.J. Cook. 1986. *Ecological Risk Assessment*. United States Environmental Protection Agency, EPA 540.9-85-001. Washington, D.C. 96 pp.

USEPA. 1985a. *Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Avian Single-Dose Oral LD50 Test*. EPA 540/9-85-007. June, 1985. USEPA, Washington, D.C.

USEPA. 1985b. *Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Avian Dietary LC50 Test*. EPA 540/9-85-008. June 1985. USEPA, Washington, D.C.

USEPA. 1985c. *Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Acute Toxicity Test for Freshwater Invertebrates*. EPA 540/9-85-005. June 1985. USEPA, Washington, D.C.

USEPA. 1985d. *Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Acute Toxicity Test for Freshwater Fish*. EPA 540/9-85-006. June 1985. USEPA, Washington, D.C.

USEPA. 1985e. *Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Acute Toxicity Test for Estuarine and Marine Organisms (Shrimp 96-Hour Acute Toxicity Test)*. EPA 540/9-85-010. June 1985. USEPA, Washington, D.C.